

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
ANNÉE 1960

N°

471

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Genezia, Jenny ROBEL, née RAJCHERT

née le 17 Décembre 1928 à VARSOVIE (Pologne)

Présentée et soutenue publiquement le :

Etude clinique et biologique de 107 grossesses survenues chez des femmes sujettes aux avortements spontanés du 1^{er} trimestre

*(Intérêt du dosage couplé des stéroïdes urinaires
avant et après traitement par le Diéthylstilboestrol)*

PRÉSIDENT

Monsieur le Professeur P. FUNCK-BRENTANO

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

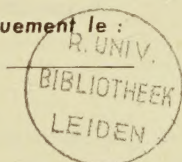
(Diplôme d'Etat)

par

Genezia, Jenny ROBEL, née RAJCHERT

née le 17 Décembre 1928 à VARSOVIE (Pologne)

Présentée et soutenue publiquement le :



Etude clinique et biologique de 107 grossesses survenues chez des femmes sujettes aux avortements spontanés du 1^{er} trimestre

*(Intérêt du dosage couplé des stéroïdes urinaires
avant et après traitement par le Diéthylstilboestrol)*

PRÉSIDENT

Monsieur le Professeur P. FUNCK-BRENTANO

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BROcq (P.), BULLIARD (H.), CADONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER DENAT (F.), CHABROL (F.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRÉ (A.), (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.), LÉVY-SOLAL (E.), LHERCITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

Doyen : LÉON BINET, Membre de l'Institut.

Assesseur : Jean VERNE.

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physi- que et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. ROUSSY)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (BROUSSAIS)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales {	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUENU (J.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Saint-Antoine . GOSSET (J.)
Salpêtrière ... MOULONGUET (P.)	
Clinique de chirurgie infantile et d'ortho- pédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale réparatrice et ortho- pédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DE GAUDART- D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)

MM.

Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)	
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)	
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)	
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)	
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)	
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)	
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)	
Cliniques médicales... {	Broussais	DE GENNES (L.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière ..	SOULIÉ (P.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
St-Antoine	KOURILSKY (R.)	
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique (Bichat)	DEBRAY (C.)	
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR	
	VALLERY-RADOT (L.)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des malaises de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)	
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)	
Cliniques obstétricales {	Baudelocque ..	LACOMME (M.)
	Port-Royal	N...
	Tarnier	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) ..	RENARD (G.)	
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)	
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)	
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)	
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)	
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)	
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)	
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)	
Clinique thérapeutique chirurgicale (St-Antoine)	SÉNÈQUE (J.)	
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)	
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)	

Electrophysiologie médicale)chaire à titre personnel)
 Embryologie
 Histoire de la médecine et de la chirurgie
 Histologie
 Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)
 Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine du travail
 Médecine légale
 Parasitologie
 Pathologie chirurgicale
 Pathologie exotique
 Pathologie expérimentale et comparée ..
 Pathologie humorale et immunologie expérimentale (Chaire à titre personnel)
 Pathologie médicale
 Pathologie et thérapeutique générales...
 Pharmacologie et matière médicale
 Physiologie
 Physiologie (chaire à titre personnel) ...
 Physique médicale
 Radiologie médicale
 Technique chirurgicale
 Thérapeutique

MM.

DJOURNO (A.)
 GIROUD (A.)
 N...
 VERNE (J.)
 DEPARIS (M.)
 TURPIN (R.)
 JOANNON (C.)
 DESOILLE (H.)
 PIÉDELIEVRE (R.)
 GALLIARD (H.)
 COUVELAIRE (R.)
 LAVIER (G.)
 LENÈGRE (J.)
 MERKLEN (F.-P.)
 N...
 GARCIN (J.)
 CHEYMOL (J.)
 BINET (L.)
 BARGETON (D.)
 DOGNON (A.)
 DESGREZ (H.)
 PATEL (J.)
 BROUET (G.)

II. — Professeurs sans Chaire

Professeurs Agrégés et Maîtres de Conférences - Agrégés

MM.

Anatomie CABROL (C.)
 COUINAUD (C.)
 OLIVIER (G.)
 Anatomie pathologique GAUTHIER-VILLARS
 (M^{ne} P.) Pr. s. ch.
 BUSSE (F.)
 GOUYGOU (C.)
 ORCEL (L.)
 PAILLAS (J.)
 VOUREH (G.)
 Anesthésiologie NÉVOT (A.), Pr. s. ch.
 Bactériologie BARBIER (P.)
 CHRISTOL (D.)
 TOURNIER (P.)
 Biochimie médicale DESGREZ (P.)
 Pr. s. ch.
 POLONOSKI (J.)
 M. conf.
 SCHAPIRA (G.) M. conf.

MM.

Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
	DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.)
	Pr. s. ch.
	MAROIS (M.)
	RAGADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.), Pr. s. Ch.
	CORRE-HUST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERTE (L.)
	Pr. s. ch.
	HADENGUÉ (A.)
	FOURNIER (E.)
	GUENOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.)
	HERVET (E.)
	LE LORIER (G.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.)
	SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
	Pr. s. ch.
	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
	BINET (J.-P.)
	CAUCHOIS (J.)
	CHATELIN (C.-L.)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GERMAIN (A.)
	LAURENCE (G.)
	Agr. per.
	LORTAT-JACOB (J.-L.)

MM.

Pathologie exotique
 Pathologie expérimentale

Pathologie médicale

Pédiatrie-Puériculture

Pharmacologie

Physiologie

Physique médicale

Pneumo-phtisiologie

Psychiatrie

Psychiatrie infantile

Rhumatologie

LOYGUE (J.)
 MERCADIER
 PERROTIN (J.).
 ROBERT (H.)
 THOMERET (G.)
 SCHNEIDER (J.)
 CROSNIER (J.)
 HARTMANN (L.)
 LÆPER (J.)
 MAURICE (J.)
 PLAS (F.)
 RICHEL (G.)
 AUSSANNAIRE (M.)
 BOUR (H.)
 BOUVIER (J.)
 BOUVRAIN (Y.)
 BRICAIRE (H.)
 BRISSAUD (H.)
 BROCARD (H.)
 BUGE (A.)
 CASTAIGNE (P.)
 M. conf.
 CATINAT (J.)
 CONTAMIN (F.)
 COURY (C.)
 FREZAL (J.)
 HOUSSET (E.)
 LAROCHE (C.)
 LESOBRE (R.)
 MACREZ (C.)
 NICK (J.)
 PEQUINOT (H.)
 M. conf.
 ROYER (P.)
 WOLFROMM (R.)
 JOSEPH (R.)
 MANDE (R.)
 MOZZICONACCI (P.)
 POLONOVSKI (C.)
 ROSSIER (A.)
 LÉVY (M^{me} J.)
 Pr. s. Ch.
 BOISSIER (J.)
 LECHAT (P.)
 PARROT (J.), Pr. s. Ch.
 DEJOURS (P.)
 GOUGEROT (L.)
 M. conf.
 KREIS (B.)
 PICHOT (P.)
 DUCHÉ (D.)
 DELBARRE (F.)

	MM.
Stomatologie	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) M. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — Professeurs sans Chaire et Agrégés
chargés de Cours de Clinique annexe
à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LÉGER (L.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.) HAGUENEAU (J.) Pr. s. ch. BOUDIN (G.) CONTE (M.) DOMART (A.) MILLIEZ (P.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.) TURIAF (J.)
Clinique médicale	SÈZE (S. de) GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MAYER (M.) MERGER (R.) RAVINA (J.) DESIGNES (P.) OFFRET (G.) MADURO (R.) LAPLANE (R.) BARUK (H.) KUSS (R.)
Clinique neuro-rhumatologique	
Clinique obstétricale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique pédiatrique et puériculture	
Clinique psychiatrique	
Clinique urologique	

IV. — Professeurs détachés dans les Universités Etrangères

	MM.
Bactériologie	HAUDUROY (P.)
	Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.)
	Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.)
	Pr. s. ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.)
	Mlle CHAINTREUIL (G.)
	Mlle HURÉ (A.)
Conservateur, chargé de la direction de la	
Bibliothèque	M. le Dr HAHN (A)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.)
	GOIGNON (A.-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.)
	Mlles LAURENT (H.)
	LE NOIR (G.)
	QUIÉVREUX (E.)

A MES PARENTS,

A MA SŒUR,

A MON MARI,

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. FUNCK-BRENTANO

*Professeur de Clinique Gynécologique à la Faculté
Chirurgien des Hôpitaux
Commandeur de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Chirurgie*

Qui nous a accueillie avec bienveillance
dans son service et nous a fait le très
grand honneur d'accepter la présidence
de ce travail.

Ce témoignage de respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. PALMER

*Chef des Travaux de Gynécologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris*

A qui nous devons l'inspiration et les
éléments de ce travail pour lequel il nous
a guidée de ses précieux conseils.

Qu'il trouve ici l'expression de notre très
profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR H.G. ROBERT

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien Assistant des Hôpitaux

Nous le prions de trouver ici le témoignage de notre vive reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a dispensé et la bienveillance qu'il a manifestée à notre égard.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M.F. JAYLE

*Professeur à la Faculté de Médecine
Directeur du Laboratoire d'Hormonologie
à l'Ecole de Puériculture*

Grâce à qui nous avons pu mener à bien
ce travail.

En hommage de notre respectueuse
gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A.J. BRET

*Gynécologue - Accoucheur
des Hôpitaux de Paris*

Qui a guidé nos premiers pas en
Gynécologie et Obstétrique et dont
l'enseignement nous a été précieux.

Nous tenons à lui témoigner notre
reconnaissance respectueuse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR B. JAMAIN

*Gynécologue - Accoucheur
des Hôpitaux de Paris*

Qui nous a accueillie dans son service
avec la plus grande bienveillance.

Notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur J. DALSACE

*Chef de Consultation de Stérilité à l'Hôpital Broca.
Officier de la Légion d'Honneur.*

A Madame le Docteur J. KAHN-NATHAN

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris.

A Monsieur le Docteur A. LETESSIER

Gynécologue-Accoucheur Assistant des Hôpitaux de Paris.

A Monsieur le Docteur BORY

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris.

A Monsieur le Docteur M. BARDIAUX

Gynécologue-Accoucheur de l'Hôpital d'Aulnay-sous-Bois.

A Monsieur le Docteur R. LEGROS

Gynécologue-Accoucheur Assistant de l'Hôpital de Créteil.

ÉTUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE 107 GROSSESSES SURVENUES CHEZ DES FEMMES SUJETTES AUX AVORTEMENTS SPONTANÉS DU 1^{er} TRIMESTRE

*(Intérêt du dosage couplé des stéroïdes urinaires avant et après
thérapeutique au Diethylstilboestrol)*

La survenue d'avortements à répétition représente pour la femme une véritable « frustration » et pose d'importants problèmes qui justifient une contribution à l'étude des aspects, des causes et de la thérapeutique de ces accidents.

Certes, il existe chez la plupart des espèces des taux élevés d'avortement spontané : 40 % chez le lapin d'après HAMMOND, 48 % chez le cheval et 35 % chez le furet d'après ROBINSON, 32 % chez le porc et 30 % chez la vache, d'après CASSIDA. Et pour quelques auteurs, un certain pourcentage de mortalité prénatale est « normal et inévitable », car il correspond selon eux, à l'avortement d'œufs malformés.

Mais cette conception n'est pas confirmée par les faits : d'une part, les avortements ne sont pas toujours en rapport avec des malformations ovulaires ; d'autre part, la thérapeutique s'avère efficace dans un grand nombre de menaces d'avortement.

La présente étude concerne 107 grossesses survenues chez 94 femmes traitées par le Dr PALMER de 1950 à 1959. Le but en est d'analyser les renseignements pronostiques et diagnostiques apportés par les dosages hormonaux urinaires :

- phénolstéroïdes,
- complexe Pregnandiol,
- 17 Cétos stéroïdes totaux.

On s'attachera essentiellement à l'étude des éliminations hormonales dans les trois premiers mois.

Du tableau des différentes anomalies observées se dégagent des notions de pronostic conformes aux données de la littérature. Cependant nous pensons qu'il convient de nuancer ces données en fonction des causes non endocriniennes qui interviennent dans le déterminisme de l'avortement.

RAPPEL DES PRINCIPALES NOTIONS SUR L'ENDOCRINOLOGIE DE LA GESTATION

L'avortement spontané, connu de très longue date, est décrit par Hippocrate dans ses multiples aspects :

« Une femme conçoit à la vérité, mais avorte à 3 mois, éprouvant cet accident 2 ou 3 fois de la même façon juste à la même époque, ni plus tôt ni plus tard ; en ces cas, la matrice ne se développe pas à mesure que se développe le fœtus ; tandis que le fœtus grandit, la matrice ne peut le suivre et c'est pourquoi l'avortement survient à une même époque. »

Nous joindrons à cette description de l'avortement par infantilisme utérin, celle de la béance du col :

« Il est des femmes qui à la vérité conçoivent facilement, mais ne peuvent aller jusqu'au bout de leur grossesse. Elles avortent le 3^e ou 4^e mois sans aucune violence. Cela arrive fréquemment quand le col utérin est béant outre mesure et de ce fait la matrice laisse échapper une partie de ce qui est destiné à la croissance de l'embryon. »

D'autres variétés d'avortement sont décrites avec la même précision.

C'est au début du siècle que commence l'étude hormonale de la gestation avec les travaux de FRAENKEL.

1. — ROLE DU CORPS JAUNE DANS LA NIDATION

De 1903 à 1910, l'auteur pratique plusieurs centaines d'expériences sur la lapine en vue d'étudier la fonction du Corps Jaune gestatif. Il conclut au rôle primordial du Corps Jaune dans le phénomène de la nidation, le nombre d'embryons vivants étant proportionnel au nombre de Corps Jaunes laissés intacts ; mais il existe un seuil minimum et pour un seul Corps Jaune aucune implantation ne se produit.

Envisageant le même problème, une fois accomplie l'implantation des œufs dans l'utérus, il constate que la persistance d'un seul Corps Jaune permet la survie de 1 ou 2 embryons.

Donc le Corps Jaune est indispensable à la nidation.

2. — MÉCANISME D'ACTION DU CORPS JAUNE

Par leurs travaux en 1909-1910, ANGEL et BOUIN mettent en lumière le mécanisme d'action du Corps Jaune ; étudiant tout particulièrement l'action du Corps Jaune sur la muqueuse utérine, ils décrivent l'aspect particulier dit de « dentelle utérine » observé sur l'endomètre de lapine après coït fécondant ou non.

Mais si on détruit les Corps Jaunes, l'utérus reste au repos et l'œuf ne peut se greffer.

KNAUSS, en 1930, apporte une importante contribution à cette étude en montrant qu'en présence du Corps Jaune le muscle utérin ne réagit pas à l'hormone ocytotique post-hypophysaire et que cette absence de réaction se prolonge longtemps pendant la grossesse.

3. — LES HORMONES DU CORPS JAUNE. - ROLE DE LA PROGESTERONE

Ce sont les contre expériences de compensation hormonale qui permettent d'affirmer que l'hormone en cause est la Progestérone.

L'administration d'extrait de liquide folliculaire ne compense pas les effets de l'ovariectomie (COURRIER et MASSE) alors que l'administration d'extrait de Corps Jaune de truie à une lapine gravide précocément castrée permet le maintien de la gestation (CORNER et ALLEN, 1929).

Ainsi est confirmée la démonstration de COURRIER sur l'existence d'une hormone lutéinique spécifique.

Les années suivantes les mêmes résultats sont retrouvés avec la Progestérone obtenue à l'état pur et cristallisé. (Sa formule est établie par BUTENANDT en 1934.)

A partir de ces données naquit la conception que le Corps Jaune est indispensable à l'évolution de l'œuf greffé et que l'avortement peut se produire si l'élaboration de Progestérone est insuffisante.

4. — DETERMINISME DU MAINTIEN DU CORPS JAUNE PENDANT LA GROSSESSE

KNAUSS le premier aborda ce problème : en enlevant chez la lapine la corne gravide, il constate que la corne stérile laissée en place a retrouvé sa sensibilité à la post-hypophyse ; il en déduit que l'œuf, « vraisemblablement par des substances hormonales placentaires », entraîne la persistance et la sécrétion du Corps Jaune.

En 1912, WEYMEERSCH le premier réalise l'expérience de dissociation fœto-placentaire et constate la persistance du Corps Jaune chez la lapine, ce qui prouve bien que c'est la sécrétion hormonale placentaire qui est en cause.

D'autres expériences analogues permettent de constater que si l'on extirpe les placentas, les Corps Jaunes deviennent pâles, mal vascularisés.

Chez la femme, les gonadotrophines de grossesse sont présentes dans les urines, d'après ASCHEIM, dès le 5^e jour qui suit le retard des règles.

BROWNE et Miss VENNING observent un maximum d'élimination de gonadotrophines choriales entre le 50° et le 60° jours de grossesse. Pour les SMITH, les gonadotrophines atteignent un maximum dans l'urine et dans le sang au 2° mois de grossesse, la chute des gonadotrophines coïncidant pour eux avec la montée de la teneur en oestrogènes.

BROWNE et VENNING ont montré par ailleurs que l'administration de doses importantes de gonadotrophines chorioniques à partir de la période qui se situe après l'ovulation entraîne :

- un retard d'apparition des règles, proportionnel à la quantité d'hormone administrée;
- une augmentation d'excrétion du prégnañdiol;
- une réaction déciduale de l'endomètre.

La survenue des accidents précoces de la gestation peut donc sembler en rapport, soit avec une sécrétion insuffisante de gonadotrophines chorioniques, soit avec une réponse insuffisante du Corps Jaune.

Nous aurons l'occasion d'en parler à nouveau au chapitre étiologique.

5. — ROLE DU CORPS JAUNE SUIVANT LES ESPECES DUREE D'ACTION DU CORPS JAUNE

La destruction des Corps Jaunes ou la castration retentit de façon variable sur la grossesse, suivant l'espèce considérée.

C'est ainsi que la castration interrompt la grossesse à tout moment chez la lapine, la souris, le rat, le spermophile, le hamster et l'opossum.

Un 2° groupe chez qui la castration peut avoir lieu sans inconvénient à un moment plus ou moins précoce après la nidation comprend la jument, le macaque, la chienne, la chatte et la femme.

Chez la femme, il semble que l'activité placentaire puisse se manifester très tôt au cours de la grossesse.

COURRIER cite les observations de nombreux auteurs qui ont opéré des castrations dans les deux premiers mois de grossesse sans inconvénient sur l'évolution de cette dernière. Citons l'observation de JONES et WEIL (1938) : On pratique l'ablation d'un Corps Jaune kystique sur l'un des ovaires d'une femme au 2° mois de grossesse. Il n'y a pas de Corps Jaune sur l'ovaire opposé. Dans les 12 jours qui suivent l'intervention, le prégnañdiol urinaire fait défaut mais réapparaît ensuite et augmente régulièrement; la grossesse continue à évoluer normalement.

Dans la plupart des cas, la castration précoce pratiquée dans les mêmes conditions entraîne des accidents abortifs si l'intervention est

pratiquée trop tôt. Par ailleurs, on observe au cours des interventions l'involution du Corps Jaune aux environs du 3^e mois.

Il est généralement admis que le placenta relaie le Corps Jaune à partir du 3^e mois environ.

6. — FOLLICULINE - PROGESTERONE - ACTIONS SYNERGIQUES

L'expérience de WEICHERT, en 1927, permet de conclure à la nécessité de l'action préalable de la Folliculine pour que la Progestérone puisse assurer la formation du déciduome traumatique chez la rate castrée.

Plus tard, les expériences de COURRIER et de ses élèves mettent en évidence les importantes relations quantitatives entre les 2 hormones; l'adjonction d'une quantité donnée d'oestrogènes permet de réduire la dose de Progestérone tout en assurant le maintien de la gestation, ces rapports respectifs variant suivant les espèces.

Ainsi sont définies les notions de synergie, d'antériorité, de simultanéité, d'économie.

7. — ACTIONS ANTAGONISTES

Un antagonisme entre les 2 hormones est déjà souligné dès 1930 par HISAW et LEONARD. L'étude des phénomènes d'antagonisme est repris par COURRIER et son école. Ils démontrent aussi que l'injection d'une quantité d'oestrogènes relativement faible empêche l'apparition de la dentelle utérine.

L'injection de Folliculine au cobaye ou à la lapine en phase lutéinique empêche la formation du déciduome traumatique.

Enfin, si on administre de la Folliculine à une lapine castrée dont la gestation est entretenue grâce à des doses convenables de Progestérone, on déclenche l'avortement.

De l'étude de ces propriétés abortives de la Folliculine s'est dégagée la conception de l'avortement folliculinique.

Mais ces faits expérimentaux ne se trouvent pas vérifiés dans l'espèce humaine. PORTES et VARANGOT, en 1943, démontrent que des doses élevées d'oestrogènes sont incapables de provoquer l'avortement chez la femme.

Par ailleurs, l'administration de Progestérone aux femmes sujettes aux avortements n'entraîne que des résultats inconstants.

8. — LES DOSAGES HORMONAUX

La pratique des dosages hormonaux urinaires fournit des données essentielles dans le problème des avortements spontanés. Rappelons que dès 1927, ASHEIM et ZONDEK découvraient des quantités impressionnantes d'oestrogènes dans les urines de femme enceinte.

Ce n'est qu'en 1939 que sont entreprises les premières recherches en matière de dosages hormonaux dans les avortements spontanés. Citons les travaux de BROWNE, HENRY et VENNING en 1939, ceux de DOVES et Coll. en 1942, les travaux français de JAYLE et son école, les travaux de SIMONNET, PIAUX et ROBEY.

Les données des dosages permettent de constater la brusque ascension de la courbe des stéroïdes urinaires aux environs du 2-3^e mois, période du relai ovaro-placentaire.

La plupart des avortements spontanés surviennent plus ou moins précocément au cours du 1^{er} trimestre. Ayant éliminé ceux pour lesquels existe une cause organique, on peut se demander si ces avortements précoces sont en rapport avec l'entrée en fonction d'un placenta insuffisant, ou la cessation d'activité trop précoce du Corps Jaune, ou encore, dans certains cas, la déficience primitive de ce Corps Jaune. Il est difficile de répondre à cette question. Si l'on pense avec le Pr. JAYLE, que jusqu'à la 10-12^e semaine, la Folliculine est presque exclusivement d'origine thécale et que l'activité oestrogénique du placenta ne se manifeste qu'à partir de cette date, on conçoit la possibilité de l'anomalie suivante : involution de la thèque interne au début de la grossesse, alors que le Corps Jaune est encore actif, aboutissant à un *déficit hormonal dissocié*.

Dans d'autres cas, l'involution porte à la fois sur les cellules de la thèque interne et de la granulosa.

Mais il est possible que l'œuf lui-même assume un rôle important dans la sécrétion hormonale dès le début de la gestation.

Quoiqu'il en soit, le plus important est de dépister précocément le déficit hormonal et d'obtenir des chiffres normaux par un traitement de substitution ou de stimulation, jusqu'à ce qu'une sécrétion hormonale suffisante existe spontanément.

L'intérêt des dosages est de pouvoir fournir très tôt des renseignements quantitatifs et qualitatifs et de permettre un contrôle de l'efficacité du traitement.

PLAN D'ETUDE

- I. — Présentation du matériel d'étude.
- II. — Technique des dosages.
- III. — Rappel des valeurs normales.
- IV. — Résultats d'ensemble en fonction du 1^{er} dosage.
- V. — Valeur pronostique du 1^{er} dosage.
- VI. — Valeur pronostique du 1^{er} dosage après traitement.
- VII. — Etiologie.
- VIII. — Thérapeutique.
- IX. — Relations entre menaces d'avortement et malformations fœtales.
- X. — Conclusions.
- XI. — Résumés des observations et diagrammes des dosages pour chaque grossesse.

I. — PRESENTATION DU MATERIEL D'ETUDE

Nous avons réuni les observations de 94 malades, totalisant 107 grossesses. Ce groupe se subdivise de la façon suivante, en fonction des antécédents d'avortements spontanés.

— *Sans antécédents d'avortements spontanés mais malades ayant présenté des menaces d'avortement ou traitées pour stérilité :*

14 femmes totalisant 18 grossesses.

— *Avec 1 avortement spontané dans les antécédents :*

34 femmes totalisant 38 grossesses.

— *Avec 2 avortements :*

23 femmes totalisant 26 grossesses.

— *Avec 3 ou plus de 3 avortements :*

23 femmes totalisant 25 grossesses.

Nous verrons au chapitre V dans quelle mesure le nombre d'avortements antérieurs intervient dans le pronostic d'une nouvelle grossesse.

II. — TECHNIQUE DES DOSAGES

Tous les dosages ont été réalisés à l'Ecole de Puériculture. Nous prions M. le Pr. JAYLE de trouver ici le témoignage de notre gratitude pour la bienveillance de ses conseils. Nous tenons à remercier Mlle VEYRIN pour son extrême obligeance.

Nous donnons ci-dessous les techniques des dosages telles qu'elles sont pratiquées au Laboratoire d'Hormonologie.

A) *Dosage des phénolstéroïdes.*

Il est réalisé après hydrolyse enzymatique des conjugués par 1 000 U.F. de β glycuronidase et environ 500 U.W. de sulfatase de suc digestif d'hélix pomatia; après lavage des solutions éthérées et saponification en milieu sodique normal, on pratique la réaction de KOBER selon une modalité personnelle du Pr. JAYLE, et on applique l'équation de correction d'ALLEN aux mesures photométriques faites à 465, 515 et 555 μ .

B) *Dosage du Pregnandiol.*

Il est pratiqué selon la méthode de CREPY et Coll. après hydrolyse enzymatique des conjugués. On applique à l'extrait des stéroïdes neutres la réaction de TALBOT à l'acide sulfurique concentré et on effectue les mesures photométriques à 370, 430 et 470 μ . On élimine ainsi, comme dans le cas précédent, la quasi totalité des chromogènes interférents et on obtient des valeurs qui sont en bonne corrélation avec celles que donne la méthode spécifique de KLOPPER et BROWN.

C) *Dosage des 17-Céto-stéroïdes.*

Il est réalisé par la méthode de ZIMMERMANN, suivant une modalité personnelle au Pr. JAYLE.

Avec ces techniques, le Pr. JAYLE estime que l'on peut doser des quantités de phénols-stéroïdes comprises entre 30 et 100 gammas avec une spécificité et une exactitude suffisantes. Des taux de Complexe-Pregnandiol (C.Pg) compris entre 2 et 10 mg p. 1 000 peuvent être évalués avec une sensibilité de l'ordre de 1 mg.

III. — VALEURS NORMALES

Rappelons les valeurs normales établies par le Pr. JAYLE pour chaque période de la grossesse (l'âge de la grossesse est calculé en nombre de semaines à dater de la dernière menstruation).

1° Dans les 3 premiers mois, les chiffres de Complexe - Prénandioli en mg/24 heures sont normalement situés entre 6,5 et 18 mg avec une moyenne de 11,9, et pendant les 12 premières semaines son tracé est pratiquement parallèle à l'axe des abscisses.

2° Dès cette même période, le taux des phénolstéroïdes présente un tracé ascendant ; les chiffres moyens passant de 40 γ à la 3^e semaine du cycle à 105 γ pour 5-6 semaines

180 γ	»	7-8	»
210 γ	»	9-10	»
375 γ	»	11-12	»
666 γ	»	13-14	»

Les limites inférieures de la normale étant respectivement de 70, 110, 125, 210 et 400 γ .

Un chiffre de Phénolstéroïdes ≥ 55 γ permet en pratique d'affirmer l'existence d'une grossesse ; un chiffre inférieur ne permet pas d'exclure une grossesse en évolution ; il peut correspondre à une grossesse avec insuffisance hormonale.

3° *Les 17-Céto-stéroïdes.* Leur taux ne subit pas de variations significatives par rapport aux taux trouvés en dehors de la grossesse.

En fonction des chiffres obtenus, le Pr. JAYLE et Coll. ont défini 3 degrés de l'insuffisance lutéale et folliculinaire :

Modérée : I.M.

Sévère : I.S.

Absolue : I.A.

L'insuffisance étant absolue si les taux de C. Pg et de P.S. sont analogues à ceux des 10 premiers jours du cycle.

Nous donnons ci-dessous les tableaux de JAYLE et Coll. permettant de définir l'insuffisance lutéale ou folliculinaire au cours des 12 premières semaines de la grossesse.

Définition du degré d'Insuffisance Lutéale au cours des 12 premières semaines

	<i>Compl.</i>	<i>Pg (mg/ 24 heures).</i>	
Elimination normale ..	$\geq 6,5$	< 18	Moyenne = 11,5
Insuffisance lutéale :			
— modérée I.L.M. ...	≥ 4	$< 6,5$	
— sévère I.L.S.	≥ 2	< 4	
— absolue I.L.A. ...	0	≤ 2	

Définition du degré d'Insuffisance Folliculinique

CATEGORIE	PHENOLSTEROIDES (γ /24 heures)			
	5-6 sem.	7-8 sem.	9-10 sem.	11-12 sem.
Elimination normale	$\geq 75 < 150$	$\geq 110 < 250$	$\geq 140 < 350$	220 - 450
Insuff. folliculin. :				
— modérée IFM ..	40 - 75	70 - 110	95 - 140	150 - 210
— sévère IFS	20 - 40	20 - 70	20 - 90	20 - 150
— absolue IFA ...	≤ 20	≤ 20	≤ 20	≤ 20

IV. — RESULTATS D'ENSEMBLE EN FONCTION DU 1^{er} DOSAGE

Le 1^{er} dosage a été fait à un moment variable du 1^{er} trimestre, immédiatement après la 1^{re} consultation. Nous avons classé ces résultats en fonction des catégories définies précédemment.

A) *Insuffisances absolues :*

- Sur 12 cas d'*Insuffisance folliculinique absolue*, il s'est produit :
 11 avortements
 1 accouchement

12 I.F.A. —————→ 11 avortements	}	4 I.L.A.
= 92 %		3 I.L.S.
		4 I.L.M.
		0 E.L.N.
—————→ 1 accouchement —————		
	(17 C.S. ↗)	(Her...)
	Hyper Pg	

(Tableau 1 b)

- sur 4 cas d'*Insuffisance lutéale absolue*, il est survenue :
 4 avortements (tableau 1 a)

4 I.L.A. —————→ 4 avortements = 100 %
chaque fois associé à I.F.A.

(Tableau 1 a)

B) *Insuffisances sévères.*

— Sur 9 cas d'*Insuffisance lutéale sévère*, l'avortement s'est produit dans 8 cas. 1 fois il y eut accouchement. (tableau 2 a).

9 I.L.S. —————→ 8 avortements	}	3 I.F.A.
88 %		3 I.F.S.
		2 I.F.M.
—————→ 1 accouchement		I.F.S.

(tableau 2 a)

- Sur 20 cas d'*Insuffisance folliculinique sévère*, il s'est produit :
 — 9 avortements
 — 8 accouchements
 — 3 fois évolution inconnue (tableau 2 b).

20 I.F.S. —————→	9 avortements	{	3 I.L.S.	(1 fois 17 C.S. ↗)
	= 45 %		4 I.L.M.	(1 fois 17 C.S. ↗)
			2 E.L.N.	(1 fois 17 C.S. ↗)
—————→	9 accouchements	{	1 I.L.S.	
	= 45 %		5 I.L.M.	
			3 E.L.N.	
—————→	2 fois évolution inconnue			

(tableau 2 b)

C) Insuffisances modérées.

— Sur 30 cas d'*Insuffisance lutéale modérée*, il s'est produit :

- 11 avortements
- 12 accouchements
- 7 fois évolution en cours ou inconnue

30 I.L.M. —————→	11 avortements	{	4 I.F.A.	
	= 37 %		4 I.F.S.	
			3 I.F.M.	
—————→	12 accouchements	{	3 I.F.S.	
	= 40 %		7 I.F.M.	
			2 E.F.N.	
—————→	7 fois évolution en cours ou inconnue			

(tableau 3 a)

— Sur 36 cas d'*Insuffisance folliculinique modérée*, il s'est produit :

- 10 avortements
- 19 accouchements
- 7 fois évolution en cours ou inconnue

36 I.F.M. —————→	10 avortements	{	2 I.L.S.	
	= 28 %		3 I.L.S.	
			5 E.L.N.	
—————→	19 accouchements	{	8 I.L.M.	
	= 53 %		11 E.L.N.	
—————→	7 fois évolution inconnue.	{	5 E.L.N.	
ou en cours			2 I.L.M.	

(tableau 3 b)

D) *Eliminations normales et supérieures à la normale.*

Sur 60 cas d'élimination lutéale normale, nous avons :

- 13 avortements = 21 %
- 31 accouchements
- 16 fois évolution en cours ou inconnue

60 E.L.N. —————→	13 avortements	}	0 I.F.A.
	= 21 %		2 I.F.S.
			5 I.F.M.
—————→	31 accouchements	}	6 E.F.N.
	= 52 %		3 I.F.S.
			11 I.F.M.
—————→	16 fois évolution inconnue	}	17 E.F.N.
	ou en cours		9 E.F.N.
			6 I.F.M.
			1 I.F.S.

(tableau 4 a)

Sur 4 cas d'élimination lutéale supérieure à la normale, nous n'avons pas d'avortement (tableau 4 b)

4 Hyper Pg —————→	0 avortement	
—————→	2 accouchements	1 I.F.A.
		1 E.F.N.
—————→	2 en cours (E.F.N.)	

(tableau 4 b)

Soit au total pour le groupe des éliminations lutéales normales ou supérieures à la normale : 64 cas.

- 33 accouchements = 52 %
- 13 avortements = 20 %

Sur 39 cas d'Elimination folliculinique normale, on a pu constater :

- 6 avortements
- 17 accouchements
- 16 fois évolution en cours ou inconnue

39 E.F.N. —————→	6 avortements	}	6 E.L.N.
	= 15 %		(dt 1 17 CS ↗)
			2 I.L.M.
—————→	18 accouchements	}	16 E.L.N.
	= 43 %		(2 hyper Pg)
—————→	15 fois évolution en cours ou inconnue		

(tableau 4 c)

E) *Hyperandrogénie* (H.A.).

20 fois les anomalies hormonales s'accompagnent d'une élévation du chiffre des 17 C.S. au delà de 13 mg.

Voici la composition détaillée de ce groupe :

- 4 fois l'hyperandrogénie s'associe à une I.F.A. donnant ainsi :
 - 3 avortements (2 I.L.M. - 1 E.L.N.)
 - 1 accouchement chez une femme présentant de plus une hyperpregnandiolurie.

- 4 fois élévation des 17 C.S. associée à I.F.S. aboutissant à :
 - 3 avortements 1 avec E.L.N.
1 avec I.L.M.
1 avec I.L.S.
 - 1 accouchement
I.F.S. avec I.L.M. (17 CS = 18 mg)

- 4 cas avec I.F.M. associée ont abouti à :
 - 2 avortements (1 E.L.N. et 1 I.L.M. - 17 CS = 14,5 mg et 14,7 mg)
 - 1 accouchement (avec I.L.M. et 17 C.S. = 15,7 mg)
 - 1 évolution inconnue

- 6 cas avec E.F.N. ont abouti à :
 - 1 avortement avec E.L.N. et 17 CS à 20,8 mg
 - 3 accouchements (2 E.L.N. et 1 I.L.M.) (avec 17 CS à 22,2 mg, 13,3 mg et 18,2 mg)
 - 1 évolution en cours
 - 1 évolution inconnue.

- enfin 2 cas associant hyperandrogénie et hyper Pregnandiolurie mais avec Folliculine normale ont abouti :
 - 1 fois à l'accouchement
 - 1 fois l'évolution est en cours

Au total sur 20 cas d'hyperandrogénie nous avons :

9 avortements = 45 %
7 accouchements

Tableau résumant ces cas (tableau 5 a)

— 4 H.A. + I.F.A. —————→	3 avortements	{ 2 I.L.M. 1 E.L.N.
—————→	1 accouchement (hyper Pg)	
— 4 H.A. + I.F.S. —————→	3 avortements	{ 1 E.L.N. 1 I.L.M. 1 I.L.S.
—————→	1 accouchement	I.L.M.
— 4 H.A. + I.F.M. —————→	2 avortements	{ I.L.M. E.L.N.
—————→	1 accouchement	I.L.M.
—————→	1 évolution inconnue	
— 6 H.A. + E.F.N. —————→	1 avortement	E.L.N.
—————→	3 accouchements	{ 2 E.L.N. 1 I.L.M.
—————→	2 fois évolution inconnue (1 en cours)	
— 2 H.A. + E.F.N. + Hyper Pg —————→	1 accouchement	
—————→	1 en cours	
Au total —————→	9 avortements	
	7 accouchements	

(tableau 5 a)

V. — VALEUR PRONOSTIQUE DU 1^{er} DOSAGE

Avant d'analyser les résultats présentés, rappelons le rôle important que joueraient certaines données cliniques. C'est ainsi qu'en présence de mauvais dosages, l'existence de métrorragies serait pour le Pr JAYLE un facteur aggravant puisqu'il a observé dans de tels cas 100 % d'avortements.

D'autre part, il semble statistiquement établi que le nombre d'avortements antérieurs est également un facteur intéressant pour le pronostic. Ainsi d'après MALPAS et EASTMAN :

— Si un avortement spontané s'est déjà produit, une femme a 12 % de chances de recommencer un accident analogue.

— Si 2 avortements se sont produits, elle aurait 38 % de chances d'avorter à nouveau, entrant ainsi dans le cadre de l'avortement habituel.

— S'il y a eu 3 avortements les chances d'un nouvel échec seraient de 75 %. Ces chiffres étant valables en l'absence de toute thérapeutique.

La statistique établie sur le groupe étudié dans notre travail et qui comporte une majorité de femmes traitées est la suivante :

1) *Sur 34 femmes ayant eu 1 avortement antérieur* et totalisant 38 grossesses on observe :

— 9 avortements soit 24 % avec 7 fois insuffisance absolue ou sévère
2 fois insuffisance modérée

— 18 accouchements soit 47 % avec 16 fois élimination normale
ou insuffisance modérée
2 fois insuffisance absolue
ou sévère et 17 C.S. élevés

— 11 fois l'évolution est inconnue (5 grossesses sont en cours)

2) *Sur 23 femmes présentant 2 avortements dans les antécédents* et totalisant 26 grossesses on trouve :

— 7 avortements soit 26 % avec 5 fois insuffisance absolue ou sévère
2 fois élimination normale ou
insuffisance modérée

— 12 accouchements soit 46 % avec 7 fois élimination normale ou
insuffisance modérée
5 fois insuffisance sévère

— 7 fois l'évolution est inconnue

3) Sur 23 femmes ayant eu plus de 2 avortements et sur un total de 25 grossesses nous voyons :

- 9 avortements soit 36 % avec 5 fois insuffisance absolue ou sévère
4 fois insuffisance modérée ou
élimination normale
- 10 accouchements soit 40 % avec 5 fois élimination normale ou
insuffisance modérée
4 fois insuffisance sévère
(surtout Follic.)
- 6 fois évolution inconnue (2 grossesses en cours)

4) Enfin, dans un groupe de 14 femmes sans aucun antécédent d'avortement spontané mais ayant très souvent de mauvais dosages, sur un total de 18 grossesses on constate :

- 13 avortements soit 72 % avec 8 fois insuffisance absolue ou sévère
4 fois insuffisance modérée ou
élimination normale
1 fois 17 C.S. élevés
- 1 accouchement soit 5,5 %
- 4 fois évolution inconnue (2 grossesses en cours).

Précisons que les femmes de ce dernier groupe entrent dans un cadre particulier puisque la plupart d'entre elles avaient été traitées pour stérilité. Ceci montre bien le rôle des troubles hormonaux préalables et la nécessité d'une surveillance hormonale chez les femmes traitées pour stérilité.

Les chiffres que nous obtenons ne concordent pas avec les résultats de MALPAS et EASTMAN. Nous parlons au chapitre Thérapeutique de statistiques récentes qui sont beaucoup moins pessimistes.

Nous reprenons dans le détail les résultats donnés au chapitre IV.

A. — LES INSUFFISANCES ABSOLUES

L'Insuffisance lutéale (tableau 1 a) semble plus grave que la folliculinaire mais nos 4 cas d'I.L.A. s'accompagnent d'I.F.A. ce qui semble confirmer les conclusions du Pr JAYLE pour qui on peut affirmer l'interruption de grossesse si le C.Pg et les P.S. sont tous deux dans la zone d'insuffisance absolue.

Pour ce qui est de l'insuffisance lutéale isolée avec élimination de quantités notables de folliculine, toujours pour le même auteur, le pronostic de la grossesse serait moins mauvais (JAYLE et CREPY).

Il est intéressant de rapporter le cas particulier de la malade suivante bien qu'il ne s'agisse plus du 1^{er} trimestre de la grossesse :

— Jeune primigeste de 22 ans dont les dernières règles remontent à décembre 1958. Vue pour des métrorragies survenues en février et avril 1959 ; en mai, le diagnostic biologique est négatif, début juin il est toujours négatif mais apparait faiblement positif 15 jours plus tard. La malade est alors vue par le Dr PALMER et les dosages demandés sont les suivants :

G.B.S. = 28 mg

Pg = 5 mg (au lieu de 41 mg ou au minimum 24,5 mg)

P.S. = 2.700 γ (au lieu de 9.300 γ ou au minimum 5.600 γ)

pour une grossesse de 26 semaines, ce qui laissait supposer une interruption probable de la grossesse.

Le 8 juillet soit à 28 semaines de grossesse on obtient les chiffres suivants :

G.B.S. = 38,5 mg

Pg = 20,8 mg (au lieu de 44 mg ou au minimum 26,5 mg)

P.S. = 4.800 γ (au lieu de 10.100 γ ou au minimum 6.050 γ)

Devant le pessimisme du Corps médical, la malade refuse tout traitement.

A 30 semaines de grossesse, le chiffre de Pg a augmenté. Mais en raison de l'importante insuffisance folliculinique le pronostic paraît toujours réservé.

Pg = 32,5 mg (au lieu de 48 mg ou au minimum 29 mg)

P.S. = 4.700 γ (au lieu de 11.300 γ ou au minimum 6.800 γ)

Cette malade accouche normalement en octobre 1959.

Ce cas paraît illustrer les idées énoncées plus haut sur l'insuffisance lutéale isolée avec présence de quantités notables de folliculine. Il démontre aussi la difficulté d'établir un pronostic sur un seul dosage.

L'Insuffisance folliculinique absolue (tableau 1 b). Sur nos 12 cas d'I.F.A. notons un pourcentage d'avortements qui est de 92 % avec association :

— d'Insuffisance lutéale modérée 4 fois sur 11 avortements

— et d'élimination lutéale normale 2 fois sur 11

— (signalons qu'un chiffre élevé de 17 C.S. accompagnait 1 E.L.N. et 1 I.L.M.).

— d'insuffisance lutéale absolue 4 fois

d'insuffisance lutéale sévère 1 fois

Ces malades étaient traitées. Un seul accouchement est survenu chez une femme présentant en même temps une hyperpregnandiourie (31 mg

à 8 semaines) et une élévation du chiffre des 17 C.S. à 28 mg. Cette malade a reçu un traitement associant Hydrocortisone et Distilbène.

Notons d'ailleurs qu'elle eut une autre grossesse également caractérisée par une hyper Pregnandiolorie et une élévation des 17 C.S. avec cette fois une élimination folliculinique normale.

Il nous paraît intéressant de rappeler la récente publication de MESTIER du BOURG, BECLERE et JAYLE (Société Française de Gynécologie, mai 1959) :

— chez une jeune femme traitée jusque-là pour stérilité primaire, un 1^{er} dosage montre à 6 semaines de grossesse un excès de Pg (19 mg) et une insuffisance folliculinique du 1^{er} degré (125 γ).

— Les 2^e et 3^e dosages pratiqués aux 9^e et 12^e semaines, montrent une insuffisance folliculinique absolue (présence de « traces » de folliculine) malgré le traitement oestrogénique institué depuis le début et progressivement augmenté ; le chiffre de Pg restant toujours *au-dessus* de la normale.

— un 4^e dosage à la 16^e semaine permet de constater une légère élévation du taux des phénolstéroïdes mais encore très bas puisque inférieur au dixième de sa valeur normale (200 γ au lieu de 2.300 γ).

Notons l'existence d'une métrorragie apparue entre le 1^{er} et le 2^e dosage.

— A partir du 5^e dosage, à la 21^e semaine on assiste à une montée en flèche du taux des oestrogènes qui reste cependant modérément insuffisant.

La grossesse se termine à 8 mois 1/2. Les doses d'oestrogènes administrées ont été très élevées.

Ce cas particulier illustre les conclusions de JAYLE et COLL. : dans une statistique très récente portant sur l'étude des I.F.A. ou I.L.A. sans métrorragies, ils constatent que 26 % des grossesses continuent à évoluer si les P.S. ou le Pg. existent en quantité appréciable et si l'autre catégorie de métabolites fait défaut. Dans cette même statistique, sur 553 cas, ils ont observé l'évolution d'une seule grossesse avec I.F.A. et I.L.S. Dans le cas rapporté ci-dessus (MESTIER du BOURG...) la métrorragie semble avoir été minime.

Dans une statistique de LACOMME et GUEGUEN de 1954 (Élimination des stéroïdes urinaires, p. 109) sur 6 cas d'Insuffisance folliculinique du 1^{er} trimestre, importante 4 fois sur 6, il y eut :

- 2 avortements
- 2 morts nés
- 2 accouchements prématurés.

L'existence d'une insuffisance absolue reste donc d'un pronostic réservé.

B. — LES INSUFFISANCES DU 2^e DEGRE

Insuffisance lutéale sévère.

Rappelons que sur 9 I.L.S. nous observons 8 avortements = 88 % et 1 accouchement (tableau 2 a).

Ces 8 avortements survenant avec 3 fois I.F.S.
3 fois I.F.A.
2 fois I.F.M.

1 accouchement a été observé chez une femme dont le 1^{er} dosage associait une insuffisance folliculinique sévère à une insuffisance lutéale du même type. Après une nette amélioration du 1^{er} dosage qui suivit le traitement, celui-ci devint à nouveau très alarmant se maintenant en deça de la normale jusqu'à l'accouchement.

Notons que dans l'ensemble les autres statistiques sont moins pessimistes que la présente en ce qui concerne l'I.L.S. (Statistique de 1954 de JAYLE et CREPY.)

Dans une statistique toute récente (juin 1959) JAYLE et coll. insistent sur le rôle pronostique des *phénolstéroïdes* en cas d'I.L.S. sans métrorragies.

L'insuffisance folliculinique sévère.

Dans notre travail l'insuffisance folliculinique sévère (tableau 2 b) avec 45 % d'avortements et 45 % d'accouchements comporte encore un pronostic grave.

Notons que sur les 20 cas considérés ayant abouti 9 fois à l'avortement : 3 fois l'insuffisance lutéale était sévère avec 1 fois 17 C.S. élevés ; 4 fois l'insuffisance lutéale était modérée avec 1 fois 17 C.S. élevés ; 2 fois l'élimination lutéale était normale avec 1 fois 17 C.S. élevés.

Il est intéressant d'indiquer que les cas avec évolution favorable ne se sont pas caractérisés par une nette amélioration après l'institution du traitement.

Rappelons les conclusions de la récente étude de JAYLE et coll. sur les I.S. : *une insuffisance lutéale sévère est incompatible avec l'évolution de la grossesse si les P.S. sont dans la zone d'I.A. ou d'I.S.* Mais si le Pg. est faible mais appréciable, même si les P.S. sont bas, l'interruption de la grossesse n'est pas certaine mais reste probable.

C. — LES INSUFFISANCES DU 1^{er} DEGRE

L'insuffisance lutéale modérée (tableau 3 a)

Sur 30 cas d'I.L.M. on note 37 % d'avortements et 40 % d'accouchements, les avortements survenant en cas d'I.F.A. et d'I.F.S. (10 cas d'I.F.A. - I.F.S. pour 2 de I.F.M.).

Le groupe des accouchements comporte : 3 I.F.S., 7 I.F.M. et 2 E.F.N.

Citons JAYLE et Coll. dans la statistique de juin 1959, 2 grossesses évoluent avec I.F.A. et I.L.M.

L'insuffisance folliculinique modérée (tableau 3 b).

Sur 36 cas d'I.F.M. nous avons 28 % d'avortements (10 avortements) et 53 % d'accouchements (19 accouchements). Indiquons cependant que sur les 10 avortements observés, 5 sont survenus alors que l'élimination lutéale s'avérait normale.

Nous pouvons donc conclure que *l'insuffisance lutéale modérée ne paraît pas avoir d'influence décisive* ; le pronostic dépendant exclusivement du degré d'insuffisance folliculinique associée. *Mais par contre une I.F.M. reste un signe d'alarme même si l'élimination lutéale est normale ou subnormale.*

D. — ELIMINATION HORMONALE NORMALE ET SUPERIEURE A LA NORMALE

Elimination lutéale normale.

Dans ce travail, sur 60 cas d'E.L.N., on relève 13 avortements (soit 21 %) 6 avec E.F.N., 5 avec I.F.M. (tableau 4 a) ; 31 accouchements soit 52 %.

Elimination lutéale supérieure à la normale.

Sur 4 cas d'hyper Pregnandiolorie aucun avortement (tableau 4 b).

Elimination folliculinique normale.

Sur 39 cas d'E.F.N. on relève (tableau 4 c) 6 avortements tous avec E.L.N. soit 15 % (sur ces 6 cas, 4 présentaient des métrorragies au 1^{er} dosage). Parmi ces femmes une seule présentait une élévation des 17 C.S., chez une seule on trouvait une cause organique.

Rappelons que le Dr THOYER-ROZAT cite dans une de ses statistiques 3 cas d'avortements spontanés survenus après un 1^{er} dosage normal. Ces 3 cas correspondaient à des « œufs clairs ». Nous ne pouvons l'affirmer pour les malades en question ici.

Notons pour ce qui est de l'hyperpregnandiolorie que dans une statistique de 1954, le Pr GRASSET cite 10 cas d'élimination lutéale au-dessus de la normale sans aucun avortement.

Rappelons le cas de la malade de BECLERE, longuement décrit plus haut qui a présenté tout au long de sa grossesse une élimination lutéale supérieure à la normale.

Nous reverrons au chapitre du diagnostic les éléments étiologiques de ces cas particuliers d'avortements avec éliminations normales.

E. — HYPERANDROGENIES

Rappelons que dans cette étude 20 cas avec hyperandrogénie se sont terminés par :

- 9 avortements soit 45 % (tableau 5 a)
- 7 accouchements
- 4 fois évolution en cours ou inconnue.

Les avortements se sont produits dans la presque totalité des cas (sauf 1) lorsqu'existaient d'autres anomalies hormonales associées.

Signalons que dans une statistique du Pr GRASSET, sur 11 élévations des 17 C.S., 5 avortements sont survenus ; dans 4 de ces 5 cas, au chiffre élevé de 17 C.S. était associée une insuffisance hormonale globale ou lutéinique.

Il semble donc que l'hyperandrogénie intervienne comme facteur aggravant.

Tableau des Avortements en fonction du 1^{er} dosage (P.S. et Pg.)

	Nb.	FC	%	+ ILA	+ ILS	+ ILM	+ ELN	+ hyper Pg
IFA	12	11	92 %	4/4	3/3	4/4	0	0/1
IFS	20	9	45 %	0	3/4	4/10	2/6	
IFM	36	10	28 %	0	2/2	3/12	5/22	
EFN	39	6	15 %	0	0	0/4	6/32	3/3
HF	0							
Nb.	107			4	9	30	60	4
FC		36	33 %	4	8	11	13	0
%				100 %	88 %	37 %	21 %	

(Les chiffres 4/4, 3/4 signifient que sur 4 malades du groupe considéré, il y a eu 4 avortements ou 3 avortements, etc...).

VI. — VALEUR PRONOSTIQUE DU 1^{er} DOSAGE APRES TRAITEMENT

Il semble arbitraire de vouloir établir un pronostic en analysant uniquement les données du 1^{er} dosage après traitement. Cependant, la statistique apparaît ainsi plus homogène. Nous verrons au chapitre VIII les modalités et la nature du traitement.

Nous avons étudié l'évolution des taux hormonaux après traitement chez 49 malades. Ce groupe comporte :

- 38 femmes traitées pour les anomalies des taux de Folliculine ou de Pregnandiol ou des deux.

- 11 femmes présentant une hyperandrogénie isolée ou associée à d'autres anomalies hormonales.

A - Voici les résultats d'ensemble obtenus dans le 1^{er} groupe.

Sur ces 38 cas nous avons observé :

- 16 fois (42 %) *aggravation* des dosages aboutissant à :

- 8 avortements soit 50 %

- 6 accouchements soit 38 %.

- 4 fois *dosages étales* aboutissant à 4 accouchements.

- 18 fois *amélioration* aboutissant à :

- 13 accouchements,

- 2 avortements,

- 3 fois évolution en cours ou inconnue.

Reprenons en détail l'étude du *groupe avec aggravation* :

- Dans les 6 cas avec évolution favorable notons que le 2^e dosage après traitement s'est trouvé amélioré 5 fois sur 6.

- Les modalités de l'aggravation ont été les suivantes :

- 6 fois sur 16 nous avons observé la chute des 2 métabolites (P.S. et Pregnandiol) ou de l'un seulement, l'autre étant déjà à un niveau très bas. Dans tous ces cas il y a eu *avortement*.

- 4 fois sur 16 nous avons constaté la baisse de la folliculine, isolément avec Pregnandiol normal ou subnormal. Il y a eu 3 accouchements.

- 3 fois sur 16 nous avons observé une baisse du pregnandiol isolément, avec taux de P.S. amélioré. Sur ces 3 cas nous avons 2 *accouchements* et 1 évolution inconnue.

- Enfin, 3 fois il y a eu baisse du taux de pregnandiol avec valeur étale des P.S. et nous avons dans ce cas :

- 1 accouchement,

- 2 avortements (l'insuffisance folliculinique étant 1 fois absolue et 1 fois modérée).

A côté des 16 aggravations nous constatons :

— 4 fois *dosages étales*. Evolution : 4 accouchements. Notons que dans l'un de ces cas le 1^{er} dosage après traitement restait étale à un niveau assez bas mais s'améliora cependant au 2^e dosage après traitement.

— 18 fois (47 %) nous constatons l'amélioration immédiatement après l'institution du traitement.

Ces 18 cas aboutissent à :

— 13 accouchements = 72 %

— 2 avortements = 11 % avec dosages normaux

— 3 fois évolution inconnue ou en cours.

Notons qu'une cause organique existe dans les 2 cas qui ont évolué vers l'avortement. Nous aurons l'occasion d'en reparler au chapitre du diagnostic.

B - Examen du 1^{er} dosage après traitement dans les cas d'hyperandrogénie.

Les 11 cas examinés ayant un chiffre de 17 C.S. > 15 mg ont évolué de la manière suivante :

— 6 femmes ont accouché à terme.

— 2 ont avorté.

— 3 fois évolution inconnue.

L'analyse détaillée de ces cas a permis les constatations suivantes :

— dans 3 cas l'élévation du taux des 17 C.S. était isolée entre 16 et 21 mg, les chiffres de Phénols stéroïdes et de Pregnandiol normaux

● 2 fois il y eut chute du taux des phénolstéroïdes, le pregnandiol restant normal et les 17 C.S. revenant à la normale, ces 2 cas évoluèrent favorablement jusqu'à terme.

● 1 fois les taux de Pregnandiol et des Phénolstéroïdes restent inchangés (normaux) les 17 C.S. reviennent à un taux normal, évolution favorable jusqu'à terme.

— dans 8 cas l'hyperandrogénie était associée à des anomalies de la folliculine et du pregnandiol.

● 3 fois le taux des Phénolstéroïdes est amélioré ; 2 fois le Pregnandiol est inchangé (E.L.N. et I.L.M.) évolution : 2 accouchements ; 1 fois baisse de Pregnandiol aboutissant à l'avortement.

● 1 fois le taux des Phénolstéroïdes reste étale mais insuffisant (I.F.S.) l'évolution de la grossesse reste inconnue.

● 4 fois il y a *aggravation des dosages* :

1 fois portant sur les deux stéroïdes Folliculine et Pregnandiol avec 1 avortement.

1 fois portant sur la Folliculine seule, Pregnandiol normal avec 1 accouchement.

1 fois portant sur la Folliculine seule, Pregnandiol normal, évolution inconnue.

1 fois portant sur la Folliculine avec amélioration du Prognandiol mais évolution inconnue.

Tableaux récapitulatifs de la valeur pronostique du 1^{er} dosage après traitement.

Tableau des Avortements et Accouchements en fonction du 2^e dosage (1^{er} après traitement) dans 38 cas d'Insuffisance hormonale (P.S. et Pg.)

2 ^e DOSAGE	Nb.	Avort.	%	Accouch.	%
Amélioration	18	2	11 %	13	72 %
Aggravation	16	8	50 %	6	37 %
Etales	4	0		4	100 %
Nb.	38	10		23	
%		26 %		61 %	

Tableau récapitulatif des résultats du 1^{er} dosage après traitement dans les hyperandrogénies. Evolution des grossesses.

11 hyperandrogénies

— 3 cas : élévation isolée des 17 C.S. $\rightarrow$ { 17 C.S. $\searrow$
 2 fois { P.S. $\searrow$ $\rightarrow$ 2 accts
 { Pregn. = N.
 1 fois { 17 C.S. $\searrow$
 { P.S. = N. $\rightarrow$ 1 acct
 { Pg. = N.

— 8 cas hyperandrogénie + anomalies de P.S. et Pg.

3 améliorations Phénolstéroïdes $\rightarrow$ { 17 C.S. $\searrow$
 2 fois { P.S. $\nearrow$ $\rightarrow$ 2 accts
 { Pg. = N. et I.L.M.
 1 fois { 17 C.S. $\searrow$
 { P.S. $\rightarrow$ $\rightarrow$ 1 avort.
 { Pg. $\searrow$

1 valeur étale des Phénolstéroïdes

1 fois { 17 C.S. $\searrow$
 { P.S. $\rightarrow$ (I.F.S.) $\rightarrow$ 1 évol.
 inconaue

4 aggravations $\rightarrow$

1 fois { 17 C.S. $\searrow$
 { P.S. $\searrow$ $\rightarrow$ 1 avort.
 { Pg. $\searrow$
 2 fois { 17 C.S. $\searrow$ $\rightarrow$ 1 acct
 { P.S. $\searrow$ $\rightarrow$ 1 fois évol.
 { Pg. $\rightarrow$ (N.) inconnue
 1 fois { 17 C.S. $\searrow$
 { P.S. $\searrow$ $\rightarrow$ 1 évol.
 { Pg. $\nearrow$ inconnue

Donc 11 cas d'hyperandrogénie $\rightarrow$ 6 accouchements
 $\rightarrow$ 2 avortements

En conclusion, l'évolution favorable du 1^{er} dosage après traitement a une excellente valeur pronostique, mais une évolution défavorable n'implique l'échec que dans 50 % des cas.

Nous citerons la statistique du Pr GRASSET (1954) d'où il ressort :

— que le traitement hormonal permet d'obtenir des résultats très satisfaisants puisque :

— le chiffre des avortements est de 50 % dans un groupe de femmes non traitées et 31 % dans un groupe de femmes traitées.

— le chiffre des accouchements est de 25 % chez les femmes non traitées et 60 % chez les malades traitées.

VII. — ETIOLOGIE

L'avortement spontané, véritable « frustration » constitue pour la femme un problème plus grave qu'une stérilité vraie et certains auteurs définissent les avortements habituels comme des cas de « pseudo stérilité ».

Mais l'étiopathogénie est plus malaisée à connaître que dans la stérilité vraie.

Les anomalies hormonales que l'on rencontre au cours des avortements spontanés en sont-elles la cause ou seulement le témoin ?

Dans un certain nombre de cas on découvre une cause organique dont le traitement évite la répétition d'accidents analogues.

Dans ce travail nous avons trouvé :

A) 11 fois l'existence d'une *rétroversion utérine*

— 2 de ces femmes avaient présenté des avortements spontanés avec dosages bas ; une intervention chirurgicale pour rétroversion fixée fut suivie dans chaque cas d'une grossesse menée à terme avec des dosages normaux (Bel., Le gur...).

— Chez une autre malade la rétroversion semblait se réduire mais les dosages restaient mauvais malgré le traitement hormonal, un avortement survint à nouveau (Sil...).

— Dans 4 cas avec antécédents d'avortements spontanés l'institution d'un traitement hormonal complété par la réduction manuelle et la pose d'un pessaire permit une évolution jusqu'à terme. Dans 3 de ces cas l'anomalie hormonale était une insuffisance folliculinique, dans le 4^e cas une élévation du taux des 17 C.S.

— 2 autres grossesses au début desquelles une rétroversion avait été constatée évoluèrent avec des dosages subnormaux au début. Un traitement hormonal fut institué. Les dosages s'améliorèrent rapidement.

— Enfin, 2 femmes associent à la rétroversion une autre cause :

1 fois béance isthmique (Han...)

1 fois petit éperon utérin (Pe...)

Dans ces 2 cas existaient des antécédents d'avortements spontanés. Les dosages hormonaux étaient défectueux au début, le déficit portant surtout sur la folliculine ; ils se normalisèrent après l'institution du traitement hormonal.

Dans la statistique de JAVERT nous voyons que sur un total de 1.769 avortements spontanés la rétroversion est incriminée dans 12,2 % des cas contre 4,8 chez un groupe témoin.

Dans la statistique de CLAVERO NUNEZ, sur 60 cas d'avortements spontanés 16 fois il n'y eut pas d'autre cause décelée que la rétroversion et chez 6 femmes le pessaire permit l'évolution à terme de la grossesse.

Pour préciser le rôle de la rétroversion dans la genèse des avortements spontanés, rappelons que ces utérus sont violacés, congestifs et présentent ainsi que le montre COTTE dès 1929, une cavité diminuée à l'hystérosalpingographie.

B) Dans 5 cas, la cause de l'avortement paraît être une *hypoplasie utérine*.

— 2 grossesses chez une femme ayant eu un avortement spontané aboutirent chaque fois à l'avortement. Les dosages étaient mauvais, le déficit portant essentiellement sur la folliculine. L'avortement eut lieu chaque fois avant qu'on n'eût eu le temps d'instituer un traitement.

Cette femme présentait une hypoplasie utérine, une élévation des 17 C.S. qui s'est reproduite au cours des autres grossesses. Par ailleurs un test aux G.C. avait confirmé l'insuffisance folliculinique.

— Un cas d'utérus hypoplasique chez une femme sans antécédents d'avortement : le déficit hormonal très important portait sur les deux stéroïdes, l'avortement se produisit malgré le traitement hormonal (Thu...).

— Enfin, deux autres cas avec avortements spontanés dans les antécédents évoluèrent sous traitement hormonal jusqu'à terme (Ron... Lab...).

Au total sur 5 hypoplasies utérines :

— 3 grossesses évoluèrent défavorablement :

— 2 fois en l'absence de tout traitement,

— 1 fois sous traitement.

— 2 grossesses furent menées à terme — sous traitement (dosages satisfaisants mais nombreux avortements antérieurs et constatation d'un utérus très petit).

Contrairement à ce que nous avons pu constater, pour CLAVERO-NUNEZ, l'hypoplasie utérine isolée ne serait pas un facteur d'avortement.

C) A côté de la rétroversion et de l'hypoplasie, nous avons trouvé comme facteur étiologique la présence de *myomes* dans un cas seulement.

Dans ce cas survint un avortement avec dosages à la limite inférieure de la normale chez une femme sous traitement hormonal ; elle avait eu deux avortements antérieurs et une myomectomie. De plus, il existait un certain degré de béance de l'isthme. Une myomectomie associée à l'isthmorrhaphie permit la survenue d'une nouvelle grossesse qui évolua normalement.

Dans la statistique de JAVERT, on constate la présence de myomes dans 11,75 % des cas d'avortements spontanés contre 15,3 % dans une série témoin.

Pour CLAVERO NUNEZ, les myomes sous muqueux sont incriminés dans 5,7 % des cas d'avortements spontanés.

Dans ce travail, le pourcentage de myomes est très faible, mais nous ne disposons pas d'une H.S.G. dans tous les cas étudiés.

D) Dans 7 cas, la seule *béance de l'isthme* paraît être le facteur étiologique responsable chez des femmes qui présentent toutes des avortements spontanés dans leurs antécédents.

- 3 de ces femmes ont subi un cerclage du col :

- 2 d'entre elles continuent à mener leur grossesse

- 1 fois évolution inconnue.

- 2 autres femmes ont accouché à terme ; le traitement institué a été celui de la béance associé à un traitement hormonal dans un cas où les dosages étaient bas.

- 2 cas ont abouti à l'avortement, les dosages hormonaux étaient restés mauvais après l'isthmorrhaphie.

E) Dans 3 cas la béance est associée à une autre cause.

- 1 fois association à un taux élevé de 17 C.S.. Les dosages étaient mauvais ; cerclage et traitement hormonal ont été suivis d'une évolution favorable de la grossesse.

- 1 fois association à rétroversion, les dosages étaient bas. Cerclage et traitement hormonal permettent une évolution presque à terme.

- Dans 1 cas association à une élévation de 17 C.S. et hyperpregnandiolurie. Grossesse en cours.

Les incontinences du col sont également citées par CLAVERO NUNEZ comme facteur d'avortement spontané.

F) Enfin, dans 4 cas nous avons constaté l'existence d'une *malformation utérine*.

Dans l'un de ces cas utérus bifide mais compatible avec une grossesse (la malade avait eu un enfant avant les accidents abortifs). Cette femme eut plusieurs avortements spontanés et au cours d'une nouvelle grossesse, étudiée ici, les dosages alarmants au 1^{er} examen redevinrent normaux après l'institution du traitement hormonal. C'est alors que se produisit l'avortement au terme de 3 mois. Une nouvelle grossesse survint peu après, la malade fut *d'emblée* mise au Distilbène et les taux hormonaux furent normaux jusqu'au terme de 6 mois. Evolution inconnue (Ham...).

— Dans le 2^e cas, chez une femme venue pour plusieurs avortements spontanés, une H.S.G. pratiquée montre un utérus bicorne. La résection de la cloison fut suivie de deux nouvelles grossesses cette fois menées à terme. L'une d'elles fut caractérisée par un léger déficit hormonal qui se corrigea après institution du traitement (Cap...).

— Dans le 3^e cas nous voyons survenir un nouvel avortement chez une femme qui avait déjà eu 3 avortements spontanés. Une H.S.G. avait montré un utérus bicorne.

La grossesse était survenue avant toute intervention. Le 1^{er} dosage au cours de cette grossesse était défectueux et le traitement hormonal dans ce cas ne fut suivi d'aucune amélioration (Cai...).

— Enfin, chez la 4^e femme qui avait présenté des antécédents d'avortements spontanés une H.S.G. révéla l'existence d'un utérus didelphe. Par ailleurs cette femme qui souffrait d'oligohypomenorrhée avait eu des explorations biochimiques et cytohormonales concluant à une insuffisance lutéale avec cycles anovulaires.

Au cours de l'hystéroplastie l'aspect particulier des ovaires engagea le Dr PALMER à pratiquer une résection cunéiforme. L'examen histologique concluait à un ovaire de STEIN LEVENTHAL. Après ces interventions une nouvelle grossesse fut menée à terme avec au début des dosages déficitaires mais rapidement corrigée après l'institution du traitement (Dek...).

Dans la statistique de JAVERT sur plus de 1.000 cas d'avortements spontanés, les malformations utérines peuvent être incriminées dans 1 % des cas contre 0,43 % chez un groupe témoin.

Il semble donc bien qu'une cause organique entraîne très précocement des répercussions sur les dosages hormonaux (dès le 1^{er} le plus souvent) et que la suppression de cette cause permet une évolution normale de la gestation.

On pourrait imaginer 2 sortes de mécanismes : la cause organique locale entraînant un trouble de fonctionnement du Corps Jaune par des phénomènes vasculaires ou mécaniques ;

Ou bien cette cause entraînerait la souffrance de l'œuf qui se traduit par un défaut de stimulation du Corps Jaune ?

D'après CLAVERO NUNEZ il serait rare de trouver un seul facteur en cause et à un facteur supposé principal devraient s'ajouter un ou plusieurs facteurs associés pour que se produise une interruption de grossesse. La connaissance des facteurs associés serait très importante et l'on pourrait dans certains cas observer l'évolution d'une gestation malgré la persistance du facteur principal (sur 376 grossesses avec menace

d'avortement, 110 parvinrent à terme mais 40 soit 36,4 % malgré la cause jugée principale pour NUNEZ).

Si nous n'avons pas d'exemple démonstratif de cette hypothèse, nous avons pu constater la fréquente association de plusieurs facteurs.

Enfin :

G) Dans de très nombreux cas nous n'avons trouvé *aucun facteur étiologique* accompagnant des dosages déficients.

D'après la statistique de JAVERT dans 74,6 % des cas, aucune cause n'est découverte.

Dans ce cas, deux pathogénies principales peuvent être invoquées à l'origine de ces avortements avec dosages anormaux :

1. — *La théorie ovulaire* qui voit dans le caractère défectueux de l'œuf, la cause de son évolution abortive et dans les taux hormonaux insuffisants la conséquence et non la cause de la déficience ovulaire ; « soit que l'on admette que c'est l'œuf lui même qui dès cette époque secrète les oestrogènes en quantité insuffisante, soit que l'on pense qu'il secrète insuffisamment de G.C. pour provoquer la sécrétion adéquate d'hormones par l'ovaire » (PALMER).

Citons en faveur de cette théorie :

BOTTELLA LLUSIA et TAMARGO. Pratiquant l'étude histologique de près de 100 œufs expulsés au cours d'avortements spontanés, ils trouvèrent chez 48 % d'entre eux des altérations dégénératives du trophoblaste, réalisant des « œufs abortifs ».

HERTIG dans 2.000 cas d'avortements spontanés, trouve 48 % d'œufs pathologiques. Dans la plupart des cas, il y avait également dégénérescence hydatiforme du placenta.

JAVERT sur 829 avortement spontanés trouve 35 % d'œufs pathologiques. Mais il s'agit dans ce groupe d'avortements survenant aussi après le 1^{er} trimestre.

Pour CLAVERO NUNEZ la part du facteur ovulaire est d'autant plus importante que l'avortement est plus précoce allant de 75 % pour les absences de nidation et 50 % pour les œufs abortifs à 15 % pour les frustrations du 3^e trimestre.

Cet auteur insiste particulièrement sur le rôle important des spermés anormaux et sur 73 cas d'avortement à répétition, il trouve 44 % de spermés défectueux ; dans une série sélectionnées de 56 cas où il n'y avait pas de cause maternelle décelable, il trouve jusqu'à 87,5 % de spermés défectueux ; le défaut le plus fréquent étant la proportion élevée de formes anormales.

Pour FERIN, les anomalies du sperme représentent également un facteur important : ces anomalies étant constituées par des troubles morphologiques, surtout au niveau de la tête du spermatozoïde, une mobilité insuffisante ou même un nombre trop réduit de spermatozoïdes.

La pathologie comparée nous apprend d'ailleurs que dans l'espèce animale on observe des avortements chez les vaches fécondées par des taureaux dont le sperme révèle des anomalies morphologiques (VOKAER).

De même chez les cobayes des avortements ou des résorptions fœtales seraient fréquents en cas de fécondation par des spermatozoïdes vieillissants (VOKAER).

Dans une récente publication, GUEGUEN étudie 43 couples dont les femmes ont eu des avortements à répétition. La seule cause incriminée semblait être l'anomalie spermatique.

Cette théorie se discute sur plusieurs points :

a) L'existence d'anomalies du trophoblaste peut être la conséquence de troubles du développement ovulaire en rapport avec le milieu maternel.

Pour GRANT et Mc BRIDE, c'est la mauvaise qualité de l'endomètre qu'il faut incriminer. Ces auteurs observent par ailleurs chez les malades en question une courbe thermique qui ne se maintient pas à un niveau élevé, tous signes traduisant l'insuffisance lutéale. L'examen de l'endomètre au cours de la 2^e moitié du cycle montre en effet chez 2/3 des malades sujettes aux avortements spontanés une insuffisance de la phase sécrétoire de l'endomètre dès avant la grossesse.

Examinant la courbe thermique des malades pendant les 100 premiers jours de la gestation, ils constatent 46 % d'avortements si la courbe n'est pas satisfaisante contre 10 % seulement si le niveau de la courbe reste normalement élevé.

HUGUES, Van NESS et LLOYD observent le même type d'anomalies de l'endomètre : pas de modifications au 26^e jour du cycle, les glandes restent au stade prolifératif, il n'y a pas d'œdème du stroma, les artérioles sont peu développées et ne présentent pas leur aspect spiralé. Pas ou peu de glycogène.

Par ailleurs, l'examen des débris expulsés par ces femmes au cours d'avortements spontanés montre dans d'assez nombreux cas :

— aspect de thrombose, hémorragie et nécrose de la caduque.

— défaut de développement des villosités choriales dont les structures sont à un stade immature avec en particulier une couche de LANGHANS peu développée ou faisant défaut.

— embryon petit et dans de nombreux cas il n'a pas été retrouvé réalisant ainsi le type appelé « œuf abortif ».

— HENRY et coll. constatent également une phase progestative déficiente de l'endomètre des femmes sujettes aux avortements à répétition ; l'intensité de cette déficience variant avec le taux de pregnandioli.

— MASTERS, LAWRENCE et GILPATRICK considèrent également que les modifications pathologiques au niveau de l'œuf peuvent être primaires mais aussi secondaires à une implantation défectueuse, une nutrition insuffisante, chacun de ces facteurs pouvant entraver le développement naturel de l'œuf.

Ils ont constaté au niveau de l'utérus des lésions d'un type particulier dont nous reparlerons (sclérose de l'endomètre).

Mais les anomalies décrites plus haut ne sont pas toujours retrouvées. Toutefois il semble préférable de toujours explorer l'endomètre en dehors de la grossesse en cas d'avortement spontané.

b) Un autre argument plaçant contre la théorie ovulaire est constitué par l'existence très fréquente d'anomalies hormonales dissociées. Il semblerait logique que l'évolution abortive d'un œuf défectueux s'accompagne d'un déficit hormonal global.

Toutefois il est probable qu'un certain nombre d'avortements spontanés sont dus à des malformations ovulaires mais, selon certains auteurs ces avortements seraient très précoces et sans traduction clinique, l'œuf de mauvaise qualité ne pouvant se nider.

2. — La théorie endocrinienne ovarienne voit dans l'insuffisance hormonale la cause de l'avortement.

Il s'agirait dans ce cas d'une insuffisance hormonale due à la mauvaise qualité du Corps Jaune par défaut de réceptivité ovarienne à la gonadotrophine chorionique de l'œuf.

HENRY et Coll. constatent un taux bas de Pregnandioli au cours des cycles cliniquement normaux chez des femmes présentant des avortements à répétition : le taux de Pregnandioli étant en relation avec l'aspect d'un endomètre insatisfaisant pour la phase progestative. Il s'agirait donc d'un Corps Jaune déjà déficient en dehors de la grossesse.

L'épreuve dynamique aux Gonadotrophines chorioniques décrite par le Pr JAYLE permet de connaître l'aptitude du Corps Jaune à se transformer en Corps Jaune gestatif et de mettre ainsi en évidence la cause d'un avortement qu'aucun facteur organique ne semblait expliquer.

Le test est basé sur le principe suivant :

Normalement le taux moyen de pregnandioli en phase lutéale est entre 4 et 9 mg et le taux moyen de Phénolstéroïdes est de 35 γ environ.

L'injection de 10.000 U. de G.C. les 3^e, 5^e et 7^e jours après le décalage thermique entraîne normalement au 7^e jour après la 1^{re} injection

tion des taux doublés de Pregnandiol et Folliculine, taux qui sont analogues à ceux observés au début d'une grossesse.

Pour le Pr JAYLE le fait de ne pas observer d'élévation suffisante du Pregnandiol et des Phénolstéroïdes ou même de l'une seulement de ces catégories de stéroïdes traduirait un défaut de réceptivité de l'ovaire.

Dans le présent travail nous avons quelques cas où, une épreuve aux G.C. a permis de préciser une insuffisance folliculinique ou lutéale du Corps Jaune apportant ainsi un important *élément diagnostique*.

La connaissance de la valeur du Corps Jaune permettrait l'institution d'une thérapeutique de stimulation et, si besoin, d'une thérapeutique substitutive correctement adaptée dès le début de la grossesse.

Nous avons plusieurs cas où les G.C. ont été utilisées à titre thérapeutique au moment du décalage thermique ou dans la 2^e moitié du cycle; dans ces cas il y a eu très souvent grossesse consécutive soit immédiatement soit dans les mois suivants, avec des dosages normaux au début. La Gonadotrophine chorionique semble donc avoir stimulé un Corps Jaune déficient.

Par ailleurs les nombreux succès obtenus après l'institution du traitement hormonal jouent en faveur de la théorie endocrinienne.

La possibilité de dépister à l'avance le défaut de réceptivité de l'ovaire permettrait d'augmenter les chances de réussite par l'institution d'un traitement adéquat avant même la grossesse.

Nous verrons au chapitre VIII la nature du traitement.

Pour conclure ce chapitre étiologique, il nous faut rappeler que sur 107 grossesses nous avons vu se produire 6 *avortements avec dosages tout à fait normaux au début*.

— 2 de ces femmes ont avorté très rapidement après des dosages considérés normaux (Pet..., Gat...).

— 3 autres présentaient une élimination tout à fait normale au 1^{er} dosage mais déficiente au 2^e soit une quinzaine de jours plus tard et immédiatement avant l'avortement; chez l'une d'entre elles on notait un certain degré de beance isthmique et chez une autre une rétroversion utérine.

— La 6^e avait des taux de Phénolstéroïdes et de Pregnandiol normaux mais un chiffre élevé de 17 C.S.

Ces observations confirment la nécessité de se baser sur l'allure générale de la courbe réalisée à l'aide de plusieurs dosages.

Rappelons que dans certains cas où les avortements étaient précédés de dosages normaux au début de la grossesse, le Dr THOYER-ROZAT a observé à plusieurs reprises l'expulsion d'œufs clairs.

Il semble par ailleurs que de très nombreux éléments échappent à l'examen. Aux facteurs étiologiques rencontrés dans cette étude il faut ajouter tous ceux cités dans la littérature.

H) Placenta praevia, décollement prématuré du placenta, implantation ectopique de l'œuf.

I) Certaines causes générales :

Il faut faire une place aux maladies infectieuses aiguës, diabète, intoxications, surtout saturnisme, affections cardio-vasculaires et rénales.

J) Les *Synéchies intra-utérines* constituent une cause intéressante :

Une observation typique d'avortement habituel avec synéchie au milieu de la cavité est rapportée par NETTER et SALOMON.

K) *La fonction thyroïdienne* :

Selon certains auteurs il faudrait attribuer un rôle important au déficit de la fonction thyroïdienne. Citée dès 1934 par LITZENBERG, l'insuffisance de la fonction thyroïdienne est aussi pour DELF et JONES la constatation la plus fréquente au cours des avortements spontanés en mêmes temps que les insuffisances de gonadotrophines chroniques, Phénostéroïdes et Pregnandiol.

— Le Pr LACOMME considère également l'insuffisance thyroïdienne comme un facteur important.

— Selon VOKAER il y aurait une élévation du M.B. pendant la grossesse de 15 à + 25 %. A cause de l'augmentation de la consommation de O₂ par les surrénales, il est préférable de doser l'iodémie protidique. Une baisse du M.B. est pour cet auteur très souvent une menace importante d'avortement.

Rappelons encore l'étude consacrée par LEDERER au rôle de la thyroïde dans la formation du Corps Jaune.

L) *Le facteur vasculaire.*

Un autre facteur étiologique est représenté par les *scléroses vasculaires* au niveau de l'endomètre. MAGNIN et FOURNIE ont consacré une importante étude à cette question procédant à des examens comparatifs de l'endomètre dans la 2^e moitié du cycle et des fragments de caduque après avortement.

Il ressort de leurs conclusions que :

— certaines artérioloscléroses denses, sténosantes semblent incompatibles avec l'évolution normale de la muqueuse vers la phase prégravidique.

— des artérioloscléroses moins poussées semblent compatibles avec la nidation. Mais ces scléroses artérielles continuent à évoluer durant la grossesse et des lésions majeures se constituent ; il se produit une stase capillaire et veineuse avec dilatation et congestion entraînant une anoxie locale qui favorise la nécrose déciduale et les phénomènes dégénératifs.

La conséquence de ces phénomènes est l'apparition de *ruptures vasculaires* et de *micro infarctus* entraînant la formation de petits hématomas et secondairement un décollement placentaire.

Ces lésions semblent en rapport avec l'existence d'une fragilité capillaire locale. Mais les auteurs ne concluent pas à une étiopathogénie précise : facteurs endocriniens, nerveux, métaboliques ?

MASTERS, LAWRENCE et GILPATRICK parlent également de « fibrose de l'endomètre ». Examinant 29 femmes sujettes aux avortements spontanés ils posent chez 17 d'entre elles le diagnostic de fibrose de l'endomètre.

Pour ces auteurs l'étiologie en est l'infection post partum ou post abortum. Les degrés de la fibrose peuvent varier d'une zone à l'autre de la même cavité : à un moindre degré de sclérose correspondrait une infiltration lymphocytaire. Dans les cas, plus graves on constate un aspect fibreux du stroma très accentué.

Les auteurs proposent un traitement comportant essentiellement un curettage profond et l'administration de Progestérone pendant la phase d'implantation de l'œuf. Sur les 17 cas, il y aurait eu 9 grossesses après ce traitement.

BRET et BARDIAUX citent le cas d'une femme ayant avorté 7 fois au terme de 2 mois environ dans certains cas malgré un traitement hormonal comportant oestrogènes et Progestérone. Lors du dernier avortement ils firent pratiquer un examen histologique de la caduque. Celui-ci révéla l'existence sur la plupart des vaisseaux d'un « collier de collagène important ». La résistance capillaire mesurée dans les suites d'avortement et pendant plusieurs mois étant à 10 cm Hg/min ($N \geq 20$ cm Hg/min).

Rappelons le rôle des hormones sexuelles sur les variations de la résistance capillaire étudié par LEVY-SOLAL et MINKOWSKY : le chiffre de la résistance capillaire s'élève sous l'action de la progestérone, s'abaisse sous l'effet de la folliculine.

Au cours de menaces d'avortement la résistance capillaire s'éleva dans 2 cas après administration de Progestérone. Les auteurs concluent à l'action évidente du déséquilibre F./P. sur la résistance vasculaire.

M) *Les incompatibilités sanguines.*

Non pas l'incompatibilité Rh mais celle qui résulte d'une iso-immunisation ABO qui pourrait provoquer des avortements précoces. Mais ces faits sont encore discutés.

N) *Les facteurs psychiques.*

Certains considèrent l'avortement spontané comme appartenant au domaine de la médecine psychosomatique. Pour de nombreux auteurs américains en particulier, l'origine psychogène serait très fréquente. Chez certaines femmes les facteurs émotionnels peuvent avoir un rôle de premier plan ; d'autre part le traumatisme que représente ce genre d'accident peut entraîner un certain état de névrose. JAVERT insiste sur les « complexes » développés par certaines de ses malades ayant dans leurs antécédents 3 ou plus de 3 avortements consécutifs.

VIII. — THERAPEUTIQUE

Nature, indications et conduite du traitement.

Les modalités du traitement institué chez nos malades ont été les suivantes :

— En cas d'I.F.A. et I.L.A. abstention complète car la grossesse est probablement interrompue. Pour confirmer ce point, il est intéressant de faire pratiquer un dosage de prolans et la réaction poussée de HIN-LAIS.

— Le repos a été exigé seulement lorsqu'il existait des métrorragies et jusqu'à disparition de celles-ci depuis plus de 4 jours. Pas de thérapeutique associée si ce n'est Ca. et Vit. C.

— Si les dosages se sont montrés normaux, l'abstention de tout traitement hormonal a été de règle. Dans les cas d'hypoplasie utérine, toutefois, il a paru utile d'instituer une oestrogénothérapie supplémentaire.

— En cas d'insuffisance folliculinique lutéale modérée ou sévère, le traitement hormonal a été institué et son efficacité suivie sur de nouveaux dosages. Ce traitement comportait :

— *Diethystilboestrol* 5 mg/j. à la 4^e semaine en augmentant la dose quotidienne de 5 mg tous les 15 jours jusqu'à normalisation des dosages.

Si l'insuffisance folliculinique était sévère, il était associé au Distilbène du dipropionate d'oestradiol (10 mg, 2 fois par semaine) et de la Progestérone cristalline (50 mg tous les 4 jours) en cas d'I.L.S.

La normalisation des dosages permet de diminuer progressivement les doses administrées. S'il survient des chiffres correspondant à l'insuffisance absolue, l'interruption de la grossesse est contrôlée par un dosage de prolans avant l'arrêt du traitement.

La plupart des auteurs français ne donnent pas des doses de Distilbène aussi élevées que le préconisent les SMITH. Citons cependant la malade de BECLERE et MESTIER du BOURG qui présentait une très importante insuffisance folliculinique et qui a reçu jusqu'à 175 mg par jour de Distilbène sans aucun inconvénient.

DURLACH semble préconiser un traitement comportant les gonadotrophines chorioniques d'abord seules puis associées au Distilbène. Il rapporte le cas d'une malade ayant eu 3 avortements spontanés ; une épreuve aux gonadotrophines chorioniques avait montré chez elle une

insuffisance folliculinique ; c'est aussi une insuffisance folliculinique sévère que montre le 1^{er} dosage de grossesse. Le traitement a comporté Gonadotrophines chorioniques 10.000 u. tous les 6 jours pendant les 18 premières semaines de grossesse, associé au Distilbène (5 mg/jour) à partir de la 10^e semaine puis augmentation des doses de Distilbène tous les 15 jours.

HUGUES et Coll. proposent de stimuler le Corps Jaune dès avant la grossesse par l'administration de petites doses d'oestrogènes (Diéthylstilboestrol 0,1 mg pendant les 12 jours qui suivent la période des règles).

— C'est aussi de petites doses d'oestrogènes que préconisent PIGEAUD et CHARVET qui considèrent que beaucoup d'avortements habituels sont la conséquence d'une nidation défectueuse.

Pour JAVERT la thérapeutique doit comporter uniquement :

— Psychothérapie, vit. C et K, abstinence. L'auteur insiste beaucoup sur le rôle néfaste de la congestion pelvienne qui se produit lors des rapports sexuels. Cette conception est très ancienne : HIPPOCRATE déjà cite les rapports sexuels pendant la grossesse comme facteur d'avortement.

— Le traitement institué en cas d'hyperandrogénie chez les malades étudiées ici a comporté l'administration de Prednisone (15 à 20 mg/jour) isolément ou associé au Distilbène.

LES RESULTATS

A) Sur 38 malades traités pour insuffisance des Phénolstéroïdes, du Pregnandiol ou des deux par Distilbène associé à d'autres oestrogènes ou à la Progesterone et pour qui avaient été pratiqués plusieurs dosages, nous avons constaté :

a) 16 *aggravations* (42 %) aboutissant à :

- 8 avortements 50 %
- 6 accouchements 38 %
- 2 fois évolution inconnue.

L'analyse des dosages dans les divers cas permet de conclure que :

— s'il y a baisse d'un des métabolites l'autre étant à un niveau très bas, le pronostic est très mauvais.

— s'il y a baisse isolée d'un des métabolites l'autre se maintenant à un niveau appréciable le pronostic peut être favorable.

b) 4 fois les dosages restèrent *inchangés* avec 1 fois I.F.S. se maintenant à 2 dosages consécutifs mais le Pregnandiol était normal.

Il y eut accouchement dans les 4 cas.

c) 18 améliorations soit 47 % aboutirent :

- 13 accouchements (72 %).
- 2 avortements (dans chacun de ces cas un facteur organique était incriminé).
- 3 fois évolution inconnue.

B) Dans le groupe des 11 malades traitées pour Hyperandrogénie et chez qui plusieurs dosages ont pu être pratiqués, nous voyons :

- 6 accouchements;
- 2 avortements;
- 3 fois évolution inconnue.

Nous avons remarqué que chez 4 malades traitées par la Prednisone seule (Cortancyl) il se produit un abaissement du taux de Folliculine, soit immédiatement, soit plus tard, suivi d'un relèvement après administration de Distilbène. Mais il est observé beaucoup plus rarement si l'on associe d'emblée la Distilbène aux dérivés cortisoniques.

Cet abaissement semble être la conséquence de l'inhibition des oestrogènes d'origine surrénalienne.

Les résultats globaux observés pour ces 2 groupes sont les suivants :

(38 insuffisances F. ou Pg + 11 Hyperandrogénies)

49 cas traités - Evolution suivie	—————>	29 accouch. = 59 %
par plusieurs dosages.	—————>	12 avort. = 24 %

En ce qui concerne la valeur pronostique du premier dosage après traitement, nous rappelons les conclusions qui se dégagent :

— L'amélioration du dosage après traitement est de très bon pronostic ; mais l'aggravation de ce 1^{er} dosage n'a été suivie d'avortement que dans 50 % des cas.

Nous avons constaté que des taux hormonaux très bas au 1^{er} dosage après traitement peuvent se relever secondairement et que le traitement mérite d'être poursuivi assez longtemps pour que son efficacité soit jugée à l'aide de plusieurs dosages.

Validité du traitement.

Des travaux statistiques récents concernant le pronostic des grossesses après antécédents d'avortements spontanés, ont abouti à des résultats très différents de ceux énoncés par MALPAS et EASTMAN que nous avons cités de façon détaillée au chapitre : Valeur pronostique du 1^{er} dosage.

— SPEERT, en 1954, constate que sur 121 femmes ayant eu 3 ou plus de 3 avortements successifs, 81 % menèrent sans traitement particulier leur grossesse jusqu'à la période de viabilité fœtale; et sur 66 femmes qui avaient présenté 3 avortements seulement, 89 % menèrent leur grossesse jusqu'à la période de viabilité fœtale.

— BEVIS, sur 32 cas après 3 avortements consécutifs, sans traitement particulier, obtient 91 % de succès.

— Pour JAVERT, 87 % de succès avec un traitement basé sur la psychothérapie, la vitaminothérapie C et K et l'abstinence.

— Enfin RANDALL, en 1955, effectuant un calcul statistique des résultats publiés dans la littérature, obtient $61 \pm 1,14$ % de succès, quelle que soit la thérapeutique employée.

Ces statistiques semblent remettre en cause la valeur des résultats thérapeutiques.

Il est probable que certaines femmes peuvent mener à terme spontanément une grossesse après plusieurs accidents abortifs, mais il est frappant de constater que chez une même femme, les avortements spontanés se succèdent parfois avec les mêmes caractéristiques : date de survenue, courbe des dosages hormonaux. Il semble bien, comme le dit le Professeur LACOMME, que le « dysfonctionnement répété du placenta est caractérisé par une constante du terrain maternel ou du potentiel ovulaire ».

Si les diverses explorations (biopsie d'endomètre, épreuve aux gonadotrophines chorioniques) concluent à une insuffisance hormonale latente qui se confirme en cas de grossesse, il semble logique d'entreprendre un traitement hormonal adéquat.

La validité du traitement paraît certaine quand on compare l'évolution observée chez un groupe de femmes traitées et chez un groupe témoin.

Cette statistique a été rapportée par GRASSET.

— Sur 87 cas d'insuffisance endocrinienne :

— 39 femmes sont restées sans aucun traitement. On a observé :

- 23 avortements ;
- 3 morts in utero ;
- 3 accouchements prématurés ;
- 10 accouchements à terme.

— 48 femmes ont été traitées par le Distilbène seul ou associé à la Progestérone. Il s'est produit :

- 15 avortements ;
- 1 mort in utero ;
- 3 accouchements prématurés ;
- 29 accouchements à terme.

Le pourcentage d'avortements passant de 50 % chez les femmes non traitées à 31 % chez les femmes traitées.

Dans notre travail, nous ne disposons pas d'un groupe témoin de femmes non traitées. Cependant, il est très intéressant de comparer 2 catégories différentes de nos malades.

Nos 107 malades totalisent :

- 36 avortements, soit 33 % ;
- 46 accouchements, soit 42 % ;
- 25 fois l'évolution est inconnue ou en cours.

Sur ces 25 femmes, notons qu'une dizaine se trouve actuellement à un stade avancé de la grossesse.

Sur ces 107 malades, l'évolution chez un groupe de 49 femmes a été suivie à l'aide de dosages répétés au cours du 1^{er} trimestre. Il s'agit donc de femmes chez qui une thérapeutique a été instituée plus tôt et pendant une durée plus longue.

Dans ce groupe, le pourcentage d'avortements est de 24 %.

Pour le 2^e groupe de 58 malades, nous ne disposons que d'un seul dosage ; ceci prouvant que le traitement avait été institué plus tard ou que le temps d'administration avait été plus court.

Dans ce groupe, le pourcentage d'avortements est bien plus élevé ; il atteint 45 %.

Cette différence significative plaide en faveur du rôle joué par la précocité et la durée du traitement.

Des conclusions tirées de ce travail, il semble que le traitement hormonal, qui reste un traitement symptomatique représente un facteur important d'amélioration dans le pronostic des avortements spontanés.

IX. — RELATIONS ENTRE MENACE D'AVORTEMENT ET MALFORMATIONS FOETALES

Un dernier problème à traiter dans le cadre de l'avortement spontané est la relation entre ces deux facteurs.

Un travail de BURGE et EVANSTON sur cette question apporte des précisions intéressantes. Sur 12.000 accouchements ces auteurs ont observé 289 malformations (majeures et mineures) soit 2,42 %.

Au cours des 289 grossesses considérées, il y avait eu 25 fois menace d'avortement ; mais sur le chiffre total de 12.000 grossesses, il y avait eu 800 menaces d'avortement. Dans cette statistique le pourcentage de malformations en cas de menaces d'avortement est de 3 % et le risque de malformations majeures après traitement en cas de menace d'avortement est de 1,5 %.

Les conclusions sont donc très favorables puisqu'une malade dont la grossesse survit à une menace d'avortement a au moins 98,5 % de chances d'avoir un enfant sans malformations majeures.

X. — CONCLUSIONS

L'analyse des dosages hormonaux (réalisés à l'Ecole de Puériculture) au cours de 107 grossesses survenues chez des femmes sujettes aux avortements au 1^{er} trimestre a permis de préciser :

I. — LA VALEUR PRONOSTIQUE DU 1^{er} DOSAGE.

A) *Insuffisances absolues.*

Toutes les malades présentant une *insuffisance lutéale absolue* ont avorté (100 %). Dans tous ces cas, il existait une insuffisance folliculinaire absolue associée.

Dans les cas d'*insuffisance absolue folliculinaire*, 92 % des malades ont avorté.

Donc une insuffisance absolue globale est de très mauvais pronostic ; dans les cas d'insuffisance absolue isolée, le pronostic dépend de la valeur de l'autre catégorie de métabolites. Mais l'existence d'un tel degré d'insuffisance doit entraîner un pronostic réservé.

B) *Insuffisances sévères.*

Dans les cas d'*insuffisance lutéale sévère*, nous trouvons 88 % d'avortements alors qu'il existe 45 % d'avortements dans le groupe des *insuffisances folliculiniques sévères*.

L'insuffisance sévère, même isolée, semble donc grave.

C) *Insuffisances du 1^{er} degré.*

Nous observons 37 % d'avortements en cas d'*insuffisance lutéale modérée* et 28 % en cas d'*insuffisance folliculinaire modérée*.

Il apparaît donc que le pronostic de l'insuffisance lutéale modérée dépend du degré de l'insuffisance folliculinaire associée ; mais une insuffisance folliculinaire modérée, même isolée est loin d'être négligeable.

D) *Valeurs supérieures à la normale*

Nous n'avons pas observé d'avortement chez les femmes présentant des éliminations hormonales supérieures aux valeurs considérées normales.

E) *Hyperandrogénie.*

Il y a 45 % d'avortements chez des malades dont le taux urinaire des 17 Céto-stéroïdes est élevé. Il semble bien que l'existence d'une hyperandrogénie soit un facteur aggravant.

II. — VALEUR PRONOSTIQUE DU 1^{er} DOSAGE APRES TRAITEMENT

Toutes les femmes ayant présenté des dosages déficients ont reçu un traitement de Diéthylstilboestrol suivant le schéma des SMITH, complété éventuellement par d'autres hormones en cas de déficience sévère.

Un nouveau dosage a été pratiqué en général après trois semaines de traitement.

L'étude comparée du 1^{er} dosage et du 2^e dosage permet les conclusions suivantes :

— En cas d'amélioration du 2^e dosage, on observe 72 % de succès.

— Mais une aggravation du 2^e dosage n'implique pas toujours un pronostic pessimiste, puisqu'il n'y a dans ce groupe que 50 % d'échecs.

On ne peut établir un pronostic valable en fonction du 1^{er} dosage après traitement, puisque dans la moitié des cas environ, les taux hormonaux se normalisent ultérieurement.

III. — VALIDITE DU TRAITEMENT

L'efficacité du traitement hormonal semble d'autant plus grande que celui-ci est institué plus tôt. C'est à cette conclusion que conduit l'examen des deux groupes entre lesquels se répartissent nos 107 malades :

— Dans un groupe de 49 femmes, l'évolution fut suivie à l'aide de plusieurs dosages réalisés au cours du 1^{er} trimestre. Il s'agissait donc de malades chez qui le traitement avait pu être institué plus précocément et suivi plus longtemps.

Dans ce groupe il y a 24 % d'avortements.

— Pour le 2^e groupe comprenant 58 malades, nous n'avions à notre disposition qu'un seul dosage ; chez ces femmes le traitement avait été administré plus tardivement ou pendant une durée insuffisante. Nous voyons là un taux d'avortements plus élevé qui atteint 45 %.

L'efficacité du traitement ne paraît pas douteuse mais son mode d'action ne peut être affirmé avec certitude : s'agit-il d'une stimulation de l'activité ovaro-placentaire ? S'agit-il d'un traitement substitutif, ce qui paraît très probable dans certains cas ; ou s'agit-il de psychothérapie déguisée dont le seul mérite serait de rassurer la malade et le médecin ?

IV. — VALEUR DIAGNOSTIQUE DES DOSAGES ET DU TEST AUX GONADOTROPHINES CHORIONIQUES AVANT UNE NOUVELLE GROSSESSE.

Dans certains cas un bilan hormonal pratiqué en dehors de la grossesse après administration de Gonadotrophines chorioniques (Test dynamique du Corps Jaune de JAYLE) montre une insuffisance hormonale de même type que celle rencontrée au début de la grossesse.

Une connaissance plus précise de la nature des anomalies hormonales permet de mieux adapter la thérapeutique.

Mais l'existence d'anomalies hormonales ne doit pas dispenser de la recherche d'une autre étiologie car il est très difficile de savoir si ces anomalies sont primaires ou secondaires.

XI. — RESUME DES OBSERVATIONS

Ainsi qu'il a été dit, les observations ont été classées selon les catégories définies plus haut, étant données les variations des chiffres en fonction des techniques au cours des 9 années considérées.

Un diagramme a été établi chaque fois que la malade avait eu plusieurs dosages. Sur ce diagramme, les hachures figurent la zone de normalité, les autres zones sont indiquées par les abréviations I.A. (insuffisance absolue), I.S. (insuffisance sévère), I.M. (insuffisance modérée).

La courbe des phénolstéroïdes est représentée par un trait plein, la courbe de l'élimination lutéale par une ligne en pointillé, l'élimination des 17 Céto-stéroïdes par un double trait.

Les chiffres figurés à la droite de chaque diagramme correspondent aux 17 Céto-stéroïdes. Lorsque ces chiffres sont normaux nous ne les faisons pas figurer sur le tableau.

Les valeurs trouvées au cours d'un dosage unique sont également données en abréviation des catégories définies plus haut.

M^{me} MES... — N° 1.

Antécédents : traitée pour stérilité primaire.

Examens : H.S.G. trompes et utérus normaux, diffusion limitée.

I.U.T. normale.

Coelioscopie : endométriose du Douglas.

1^{re} grossesse : I.F.S. + I.L.S. et hyperandrogénie très importante à 6 semaines.

Traitement : Cortancyl.

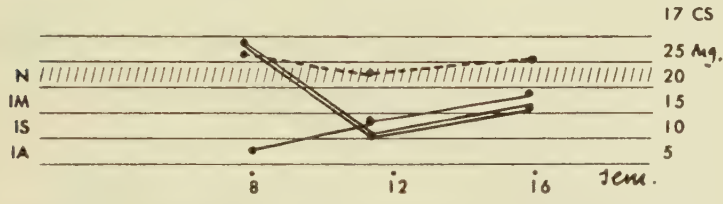
Evolution : avortement à 7 semaines.

M^{me} HER... — N° 2.

Antécédents : 1 avortement à 8 semaines.

Examens : H.S.G. normale.

2^e grossesse :

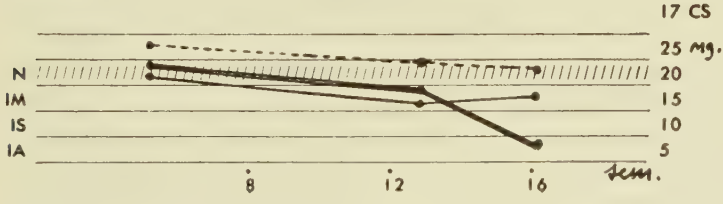


Traitement : Distilbène à doses croissantes; Hydrocortisone.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} HER... (idem). — N° 3.

3^e grossesse :



Traitement : Hydrocortisone 20 mg/j. × 20 j.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} STR... — N° 4.

Antécédents : 0.

1^{re} grossesse : élimination normale d'oestrogènes et de Prégnandiol à 6 semaines, mais hyperandrogénie importante (métrorragies à 5 sem.).

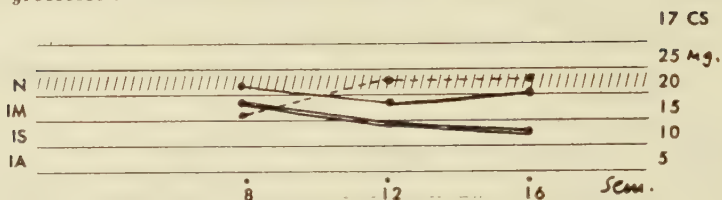
Traitement : Hydrocortisone.

Evolution : avortement à 9 semaines.

M^{me} ROU... — N° 5.

Antécédents : 1 avortement à 6 semaines.

2^e grossesse :



Traitement : Distilbène + Hydrocortisone, puis Distilbène seul.

Cerclage au 5^e mois.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} CHA... — N° 6.

Antécédents : 0.

1^{re} grossesse : I.F.M. + E.L.N., mais hyperandrogénie très importante à 11 semaines; métrorragies à 11 semaines.

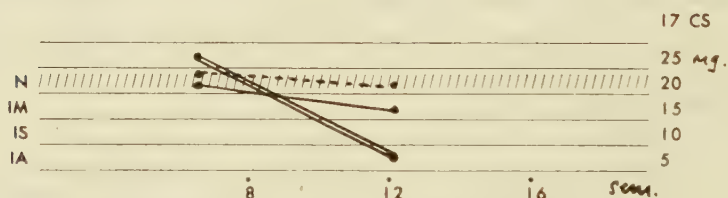
Evolution : avortement d'un œuf géminaire à 11 sem. 1/2.

Ex. micro. : caduque hémorragique et nécrosée.

Chorion comportant volumineuses villosités œdémateuses.

M^{me} CHA... (idem). — N° 7.

2^e grossesse :



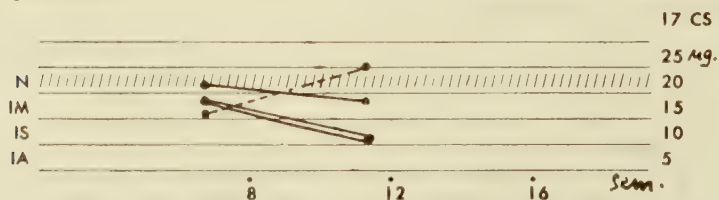
Traitement : Cortancyl 20 mg, puis Distilbène 25 mg.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} CHAU... — N° 8.

Antécédents : 1 avortement à 12 semaines, œuf clair.

2^e grossesse :



Traitement : Hydrocortisone.

Evolution : inconnue.

M^{me} COU... — N° 9.

Antécédents : ovariectomie unilatérale.

1^{re} grossesse : I.F.A. - I.L.M. et légère élévations des 17 C.S. à 7 semaines.

Evolution : avortement à 7 semaines.

M^{me} LAM... — N° 10.

Antécédents : 2 grossesses normales.

1 placenta praevia.

2 avortements : 1 à 10 semaines; 1 à 12 semaines.

6^e grossesse : I.F.M. - E.L.N. et hyperandrogénie modérée à 5 semaines.

Traitement : Distilbène 5; doses progressives.

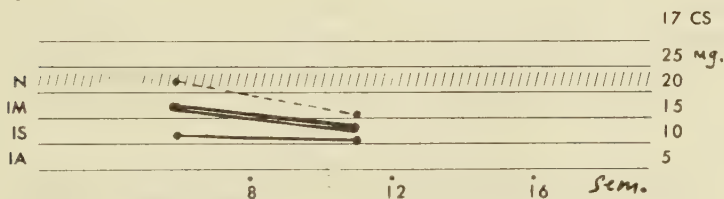
Evolution : avortement à 10 semaines.

M^{me} HEY... — N° 11.

Antécédents : 2 avortements précoces.

2 accouchements prématurés à 8 mois et 7 mois 1/2.

5^e grossesse :



Traitement : Distilbène ↗; Gestormone.

Evolution : avortement à 11 semaines.

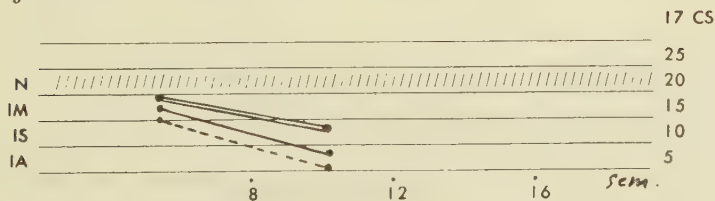
Ultérieurement, grossesse menée à terme sous traitement hormonal.

M^{me} BOU... — N° 12.

Antécédents : 3 accouchements.

1 avortement de 6 semaines.

5^e grossesse :



Traitement : Distilbène 10, puis 15/j.

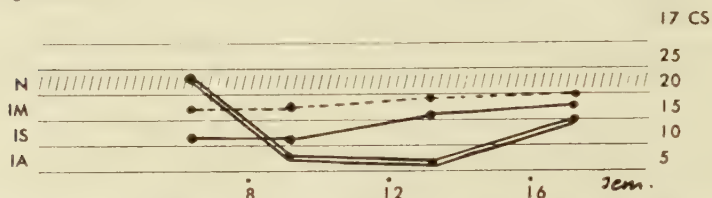
Evolution : métrorragies à 10 semaines.

Avortement à 11 semaines.

M^{me} GUV... — N° 13.

Antécédents : 1 avortement à 6 semaines; 1 avortement à 13 semaines.

3^e grossesse :



Traitement : Cortancyl 25, Distilbène 10, Lutocycline 50 jusqu'à la 9^e semaine, puis Distilbène 25, Ethinyl-oestradiol 50, Cortancyl 15, Lutocycline 50 jusqu'à la 17^e semaine.

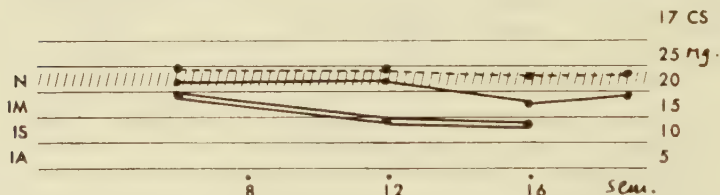
Evolution : accouchement.

M^{me} KOL... — N° 14.

Antécédents : avortement à 6 semaines.

Examens : R.A.S.

2^e grossesse : 3 ans après la 1^{re}; consécutive à l'administration de gonadotrophines chorioniques.



Traitement : Cortancyl seul, puis Distilbène à partir de la 16^e semaine.

Evolution : en cours.

M^{me} DEM... — N° 15.

Antécédents : 2 avortements, à 10 semaines et 6 semaines.

Examens : rétroversion constatée par le médecin traitant au cours de ces 2 grossesses.

3^e grossesse : élimination normale de Prégnañdiol et Folliculine à plusieurs dosages; légère élévation des 17 C.S.
Rétroversion.

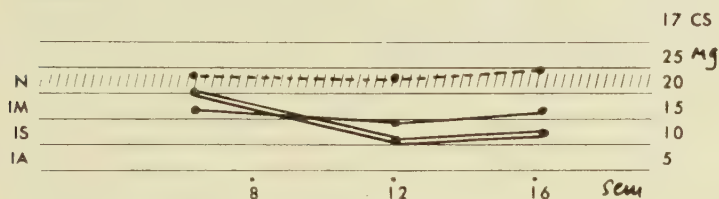
Traitement : pose de pessaire.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} LAP... — N° 16.

Antécédents : 2 avortements, à 4 et 6 semaines; 1 avortement à 13 semaines.

4^e grossesse :



Traitement : Distilbène à doses progressives; Cortancyl.

Evolution : en cours.

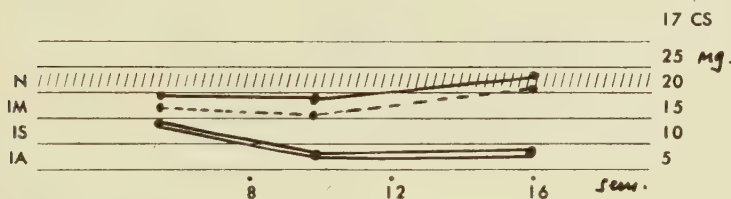
M^{me} RAC... — N° 17.

Antécédents : 1 accouchement à terme.

1 avortement à 6 semaines.

Examens : exploration hormonale du cycle par dosages; cycle ovulatoire avec insuffisance oestrogénique du Corps Jaune et hyperandrogénie.

3^e grossesse :



Traitement : Distilbène à doses croissantes, Lutocycline 50 tous les 4 jours, jusqu'à 10 semaines.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} CHO... — N° 18.

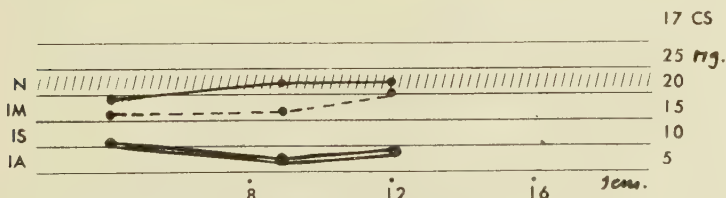
Antécédents : 1 avortement spontané de 3 mois; 1 avortement provoqué.

Examens : H.S.G. : diffusion limitée à gauche.

Coelio et insufflation : capsule périoovarienne gauche; passage à l'insufflation.

Biopsie d'endomètre : début du stade sécrétoire, mais îlots d'endomètre d'aspect hyperplasique.

3^e grossesse :



Traitement : Distilbène à doses progressives; Lutocycline cristalline.

Evolution : inconnue.

M^{me} DUP... — N° 19.

Antécédents : 2 avortements spontanés à 2 mois.

3^e grossesse : dosages légèrement insuffisants à 7 et 13 semaines.

Traitement : Distilbène à doses croissantes.

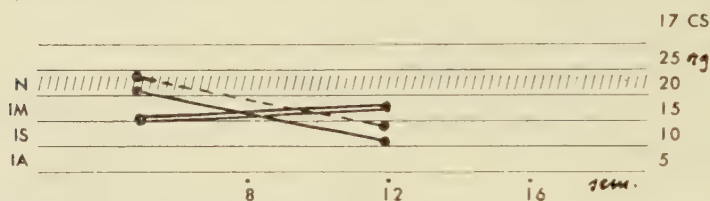
Evolution : accouchement à terme.

M^{me} NAJ... — N° 20.

Antécédents : 1 mort-né ; 1 avortement spontanés à 3 mois.

Examens : béance de l'isthme.

3^e grossesse : survenue après gonadotrophines chorioniques.



Evolution : avortement à 13 semaines.

M^{me} LAB... — N° 21.

Antécédents : 4 avortements spontanés très jeunes.

Examens : utérus petit.

Biopsie E. : pauvreté en artères spiralées.

Thérapeutique en dehors de la grossesse : oestrogènes ; Progestérone.

5^e grossesse : 1^{er} dosage normal à 6 semaines.

2^e et suivants normaux.

Traitement : Distilbène, doses progressives en raison de l'hypoplasie.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} CAL... — N° 22.

Antécédents : 3 avortements spontanés à 3 mois, 2 mois, 1 mois.

Examens : H.S.G. utérus bicorné.

4^e grossesse : au 1^{er} dosage à 5 semaines I.F.M. et E.L.N.

Traitement : Distilbène à doses croissantes.

Evolution : avortement à 5 mois 1/2.

(Cette malade habitant l'Afrique Noire, les conditions de surveillance ont été particulièrement mauvaises.)

M^{me} ROU... N° 23.

Antécédents : 1 avortement spontané à 6 semaines.

Examens : corps utérin petit.

2^e grossesse : Les dosages correspondent à une élimination hormonale normale.

Traitement : Distilbène 25 et éthynyl oestradiol au début en raison de l'hypoplasie utérine.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} GAT... — N° 24.

Antécédents : 1 grossesse normale.

vient consulter pour stérilité secondaire.

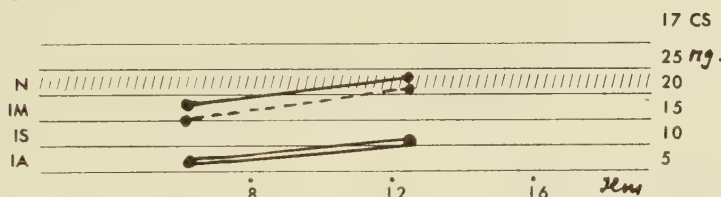
2^e grossesse : consécutive à l'administration de gonadotrophines chroniques.

1^{er} dosage à 9 semaines : grossesse en évolution avec éliminations normales.

Evolution : avortement à 9 semaines 1/2.

M^{me} GAT... (idem) — N° 25.

3^e grossesse :



Traitement : Distilbène 25.

Evolution : en cours.

M^{me} BAR... — N° 26.

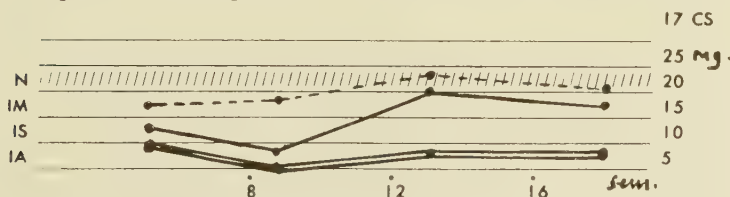
Antécédents : 5 avortements spontanés à 1 mois 1/2, 3 mois 1/2, 2 mois, 1 mois 1/2 et 2 mois.

Antécédents médicaux : pneumothorax pendant les 2 premières grossesses.

Examens : biopsie d'Endomètre : surcharge oestrogénique.

insufflation : oscillations normales, bon passage, douleur scapulaire.

6^e grossesse : consécutive à un traitement par oestrogènes puis gonadotrophines chorioniques.



Traitement : Distilbène à doses progressivement croissantes, de la 9^e à la 12^e semaine, gonadotrophines chorioniques 1500 (1 injection tous les 3 jours) et oestrogènes naturels.

Evolution : Vers la 29^e semaine, apparition d'une insuffisance folliculaire du 2^e degré. Accouchement à terme.

M^{me} PET... — N° 27.

Antécédents : intervention pour rétroversion et annexite.

Examens : I.U.T. passage avec douleur scapulaire.

H.S.G. bon passage.

1^{re} Grossesse : dosages normaux à 6 semaines et à 10 semaines ; a eu une petite métrorragie à 6 semaines. A 10 semaines, nouvelle métrorragie : les dosages semblent normaux.

Traitement : Distilbène depuis la 10^e semaine, doses croissantes.

Evolution : avortement à 11 semaines 1/2.

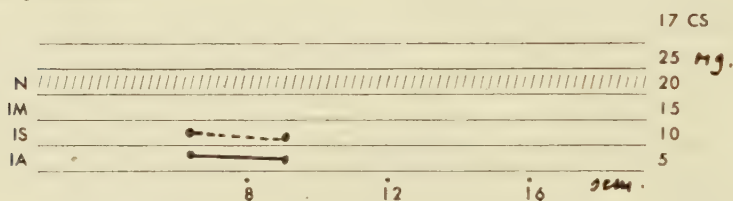
M^{me} THU... — N° 28.

Antécédents : R.A.S.

Stérilité primaire.

Examen : utérus petit.

1^{re} grossesse :



Traitement : Distilbène 10.

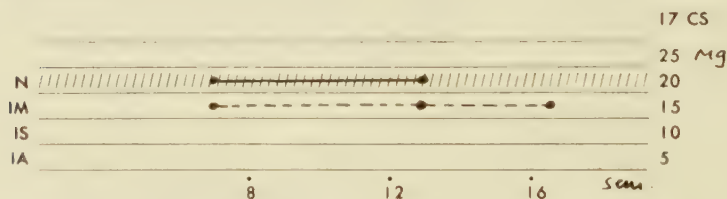
Evolution : avortement à 10 semaines.

M^{me} BLE... — N° 29.

Antécédents : 1 avortement spontané à 8 semaines.

Examen gynécologique : rétroversion.

2^e grossesse :



Traitement : Distilbène à doses progressivement croissantes.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} BLE... (idem) — N° 30.

3^e grossesse : 1^{er} dosage à 7 semaines. I.F.M. mais élimination lutéale normale. Sous Distilbène normalisation rapide des dosages.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} LE CO... — N° 31.

Antécédents : réglée à 15 ans, puis longue période d'aménorrhée. Adressée pour stérilité primaire.

Examens : *coelioscopie* : ovaires gros, blancs et lisses.

A nouveau réglée mais cycles longs.

1^{re} grossesse : à 5 semaines I.F.M. mais I.L.S. et métrorragies.

Traitement : Distilbène à doses progressives.

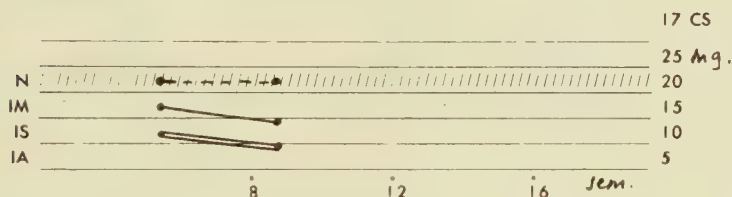
Evolution : avortement à 6 semaines.

Anatomie pathologique : caduque nérosée et suppurée.

M^{me} DE MO... — N° 32.

Antécédents : 2 avortements spontanés à 2 mois 1/2.

3^e grossesse :



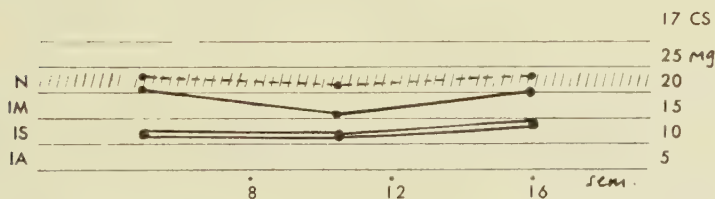
Traitement : Distilbène doses progressives croissantes.

Evolution : en cours.

M^{me} PET... — N° 33.

Antécédents : 1 avortement spontané à 2 mois.

2^e grossesse :



Traitement : Distilbène à doses croissantes.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} FAV... — N° 34.

Antécédents : 2 avortements spontanés à 3 mois et 2 mois 1/2.

Examens : R.A.S. sauf exocervicite.

H.S.G. normale.

3^e grossesse : 1^{er} dosage normal.

Traitement : Distilbène 5 mg. augmentation progressive des doses.

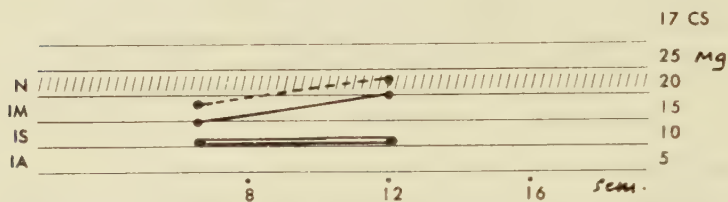
Evolution : accouchement à terme.

M^{me} LAC... — N° 35.

Antécédents : 1 accouchement à terme.

3 avortements spontanés à 2 mois 1/2, 6 mois et 4 mois.

Examens : H.S.G. fond utérin très légèrement arqué, isthme large.



Traitement : Distilbène doses croissantes.

Evolution : avortement à 5 mois.

M^{me} LAC... (idem) — N° 36.

6^e grossesse : 1^{er} dosage à 11 semaines E.L.N. mais insuffisance folliculaire très importante.

Traitement : Distilbène doses croissantes. Extrait thyroïdien.

Evolution : avortement à 16 semaines.

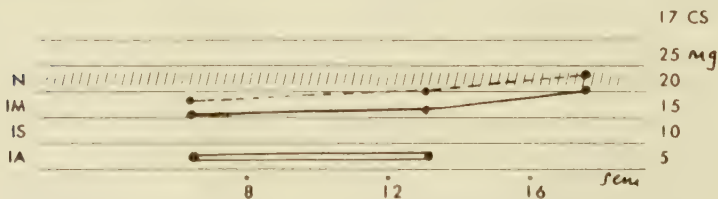
M^{me} HAN... — N° 37.

Antécédents : 3 accouchements.

7 avortements spontanés à 1 mois 1/2, 3 mois, 5 mois, 3 mois, 3 mois, 3 mois, 3 mois.

Examen : normal, mais béance de l'isthme.

11^e grossesse :



Traitement : Distilbène doses progressivement croissantes.

Cerclage à 4 mois 1/2.

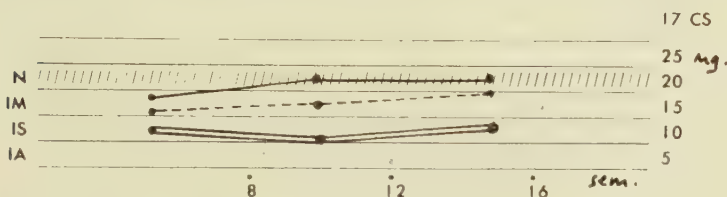
Evolution : accouchement à terme.

M^{me} LED... — N° 38.

Antécédents : 2 avortements spontanés à 2 mois 1/2 et 1 mois 1/2.

Examen : H.S.G. normale.

3^e grossesse :



Traitement : Distilbène à doses progressivement croissantes.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} KAN... — N° 39.

Antécédents : 4 avortements spontanés à 2 mois, 2 mois, 6 mois et 4 mois.

5^e grossesse : 1^{er} dosage à 10 semaines : chiffres normaux ; dosages suivants normaux.

Cerclage à 3 mois 1/2.

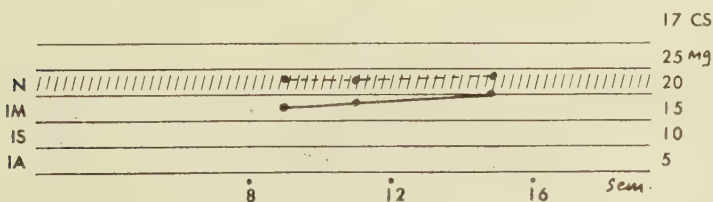
Evolution : accouchement à terme.

M^{me} CAM... — N° 40.

Antécédents : 1 avortement spontané à 2 mois 1/2 avec curetage.

Examens : I.U.T. oscillations normales mais pas de douleur scapulaire.

2^e grossesse :



Traitement : Distilbène doses progressivement croissantes jusqu'à normalisation des dosages.

Evolution : accouchement à terme.

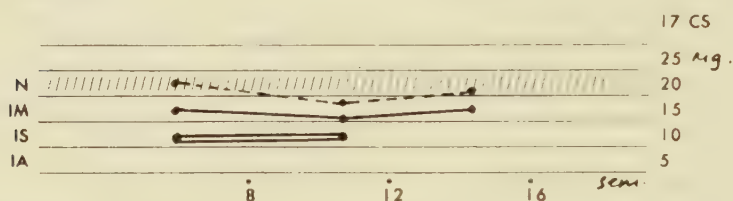
M^{me} DAR... — N° 41.

Antécédents : 1 avortement spontané à 2 mois avec curetage.

Examens : H.S.G. diffusion intrapéritonéale limitée.

Biopsie d'Endomètre : endomètre au stade sécrétoire moyen au 24^e jour du cycle.

2^e grossesse :



Traitement : Distilbène à doses croissantes.

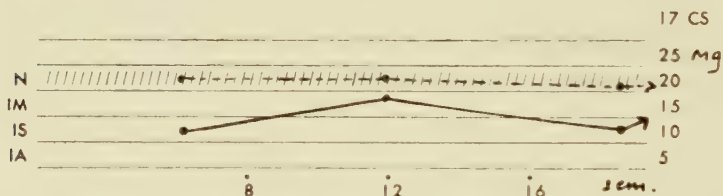
Extrait thyroïdien 0,20 g.

Evolution : Accouchement à terme.

M^{me} MIN... — N° 42.

Antécédents : 3 avortements spontanés à 2 mois 1/2, 2 mois et 3 mois, curetage au dernier.

4^e grossesse :



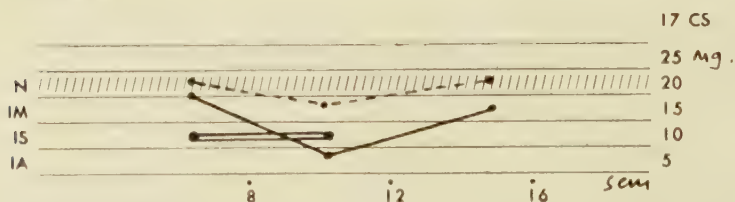
Traitement : Distilbène à doses croissantes.

Ovocycline 50 x 2 par semaine au moment de la baisse secondaire des oestrogènes.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} MIN... (idem) — N° 43.

5^e grossesse :



Traitement : Distilbène à doses croissantes.

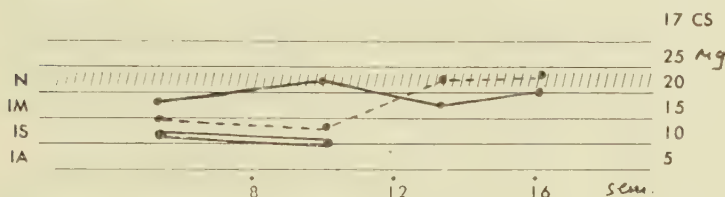
Evolution : accouchement à terme.

M^{me} GER... — N° 44.

Antécédents : 2 avortements spontanés à 6 semaines et 9 semaines.

Examen : corps utérin petit, 6 cm dont 3,5 pour la cavité cervicale.

3^e grossesse :



Traitement : Distilbène 25.

Lutocycline tous les 3 jours.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} ROU... — N° 45.

Antécédents : 2 avortements spontanés à 2 et 3 mois avec curettages.

3^e grossesse : 1^{er} dosage à 9 semaines. I.F.S. et I.L.M..

Traitement : Distilbène 5 mg x 4 par jour.

Evolution : avortement à 10 semaines 1/2.

M^{me} ROU... (idem) — N° 46.

4^e grossesse : au 1^{er} dosage à 8 semaines I.F.S. et I.L.M.

Traitement : Distilbène.

Evolution : avortement à 9 semaines.

M^{me} BOB... — N° 47.

Antécédents : 1 avortement spontané à 3 mois.

Examens : H.S.G. passage putonéal insuffisant.

Coelioscope : A droite coque de périovarite, pavillon libre.

A gauche poche séreuse au niveau de la trompe et brides épiploïques.

2^e grossesse : I.F.A. et I.L.A. à 7 semaines.

Evolution : avortement à 7 semaines 1/2.

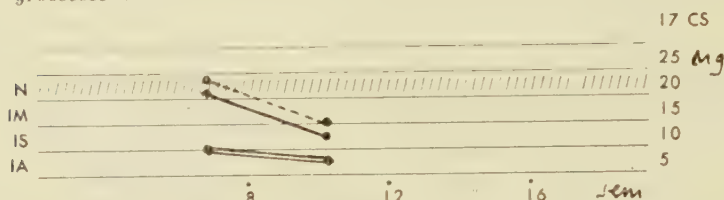
M^{me} PER... — N° 48.

Antécédents : 3 avortements provoqués.

1 accouchement à terme.

2 avortements spontanés à 6 semaines ; au 1^{er} œuf clair, curetage.

7^e grossesse :



Evolution : avortement à 11 semaines.

M^{me} LAU... — N° 49.

Antécédents : 1 avortement spontané avec curetage.

Examen : normal.

2^e grossesse : à 7 semaines élimination hormonale à tendance hyper-hormonale.

Evolution : en cours.

M^{me} ULM... — N° 50.

Antécédents : 1 avortement spontané de 4 semaines.

2^e grossesse : la malade consulte au début de cette grossesse alors qu'elle présente déjà des métrorragies.

1^{er} dosage à 7 semaines I.F.A. I.L.M., hyperandrogénie.

Evolution : avortement à 7 semaines 1/2.

M^{me} ULM... (idem) — N° 51.

Examens : complémentaires.

H.S.G. : cavité utérine fortement hypoplasique mais compatible en principe avec une grossesse à terme.

Légère rétention au niveau du pavillon de la trompe gauche.

Traitement : oestrogènes.

3^e grossesse : A 7 semaines I.F.S. et I.L.S. avortement.

Etude hormonale du cycle.

Dosages	Ph. follicul.	Ph. lutéale
Pg.	1,1	9,8
Foll.	15	10
17 C.S.	9,7	

En phase folliculinique élimination normale. En phase lutéale quantité importante de Progestérone mais le taux de Folliculine est très faible.

Test aux gonadotrophines chorioniques.

Administration les 14^e et 16^e jours du cycle de 10.000 U de G.C.

Dosage sur les urines des 6^e (1) et 8^e jours (2) après la 1^{re} injection.

	(1)	(2)
Pg.	4,5 mg	13
Foll.	30 γ	20

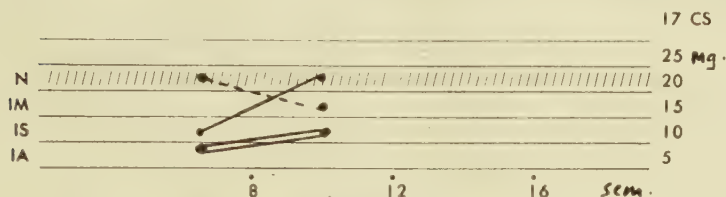
Transformation pseudogestative avec taux très insuffisant de Folliculine, confirmant l'insuffisance folliculinique.

4^e grossesse : G.E.U.

M^{me} HAY... — N° 52.

Antécédents : 3 avortements spontanés à 1 mois 1/2, 3 mois et 1 mois 1/2.

4^e grossesse : la malade consulte après un important retard de règles.



Traitement : Diffolestérol, Lutoecycline.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} VIR... — N° 53.

Antécédents : 1 avortement spontané à 6 semaines.

2^e grossesse : 1^{er} dosage à 3 mois, normal.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} LEB... — N° 54.

Antécédents : 1 avortement spontané à 2 mois 1/2 avec curetage.

Examens : exploration hormonale du cycle. Existence d'un corps jaune de durée insuffisante d'après la courbe thermique et dont l'activité progestéronique est normale. Le taux de la Folliculine est à la limite supérieure de la normale.

2^e grossesse : Dosages hormonaux normaux à 9 et 12 semaines.

Evolution : en cours.

M^{me} JEU... — N° 55.

Antécédents : 2 avortements spontanés à 2 mois et 6 semaines.

3^e grossesse :

Examens : utérus en rétroversion.

Réduction et pose d'un pessaire.

1^{er} dosage à 7 semaines, I.F.M. - E.L.N.

Traitement : Distilbène.

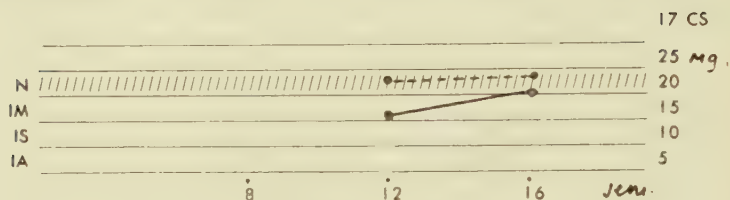
2^e dosage à 10 semaines, normal.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} DUB... — N° 56.

Antécédents : 2 avortements spontanés de 3 mois.

3^e grossesse :



Traitement : réduction de rétroversion pose de pessaire.

Distilbène à doses croissantes.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} WRI... — N° 57.

Antécédents : 1 avortement spontané à 2 mois.

2^e grossesse : 1^{er} dosage à 8 semaines. Valeurs normales du Pg. et de la Foll. Hyperandrogénie.

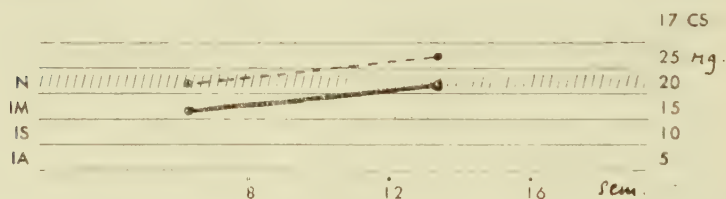
Evolution : accouchement à terme.

M^{me} RED... — N° 58.

Antécédents : 4 avortements spontanés à 4 mois 1/2, 7 semaines, 3 mois et 3 mois.

Examen : isthme large.

5^e grossesse :



Traitement : Distilbène à doses progressives.

Evolution : inconnue.

M^{me} LE GUI... — N° 59.

Antécédents : 1 mort-né, 1 accouchement normal à terme, 2 avortements spontanés à 3 mois et 2 mois.

5^e grossesse : 1^{er} dosage à la 6^e semaine I.F.M. - I.L.M. et rétroversion.

Traitement : Distilbène.

2^e dosage à la 12^e semaine, I.F.S. - I.L.S.

Evolution : Avortement à 12 semaines 1/2.

M^{me} BEN... — N° 60.

Antécédents : 2 avortements spontanés à 2 mois 1/2 et 6 semaines.

3^e grossesse : I.F.A. et I.L.M. à 7 semaines 1/2.

Evolution : avortement à 8 semaines.

Ultérieurement : grossesse menée à terme. Traitement : Distilbène.

M^{me} PIR... — N° 61.

Antécédents : 1 avortement spontané à 2 mois avec curetage.

2^e grossesse : à 6 semaines 1^{er} dosage normal.

2^e dosage normal à 10 semaines.

Evolution : inconnue.

M^{me} BRA... — N° 62.

Antécédents : 1 avortement spontané à 3 mois, 1 mort-né à 8 mois, 1 accouchement à 8 mois.

4^e grossesse : à 14 semaines, éliminations hormonales normales.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} HEU... — N° 63.

Antécédents : 1 avortement spontané très précoce.

2^e grossesse : 1^{er} dosage à 12 semaines normal.

Evolution : inconnue.

M^{me} BOU... — N° 64.

Antécédents : 1 avortement spontané de 6 semaines avec curetage.

2^e grossesse : à 4 semaines I.F.A. - I.L.S.

Evolution : avortement à 4 semaines 1/2.

M^{me} MEN... — N° 65.

Antécédents : 1 accouchement à 8 mois : fœtus macéré.

1 avortement spontané à 3 mois.

3^e grossesse : 1^{er} dosage à 6 semaines I.F.S. - I.L.M. "

Traitement : Distilbène.

Evolution : avortement à 7 semaines.

Ultérieurement : Grossesse à terme (Traitement : Distilbène pendant 4 mois).

M^{me} PFY... — N° 66.

Antécédents : 1 accouchement normal à terme.

2^e grossesse : dosage à 7 semaines I.F.A. - I.L.A.

Evolution : avortement à 7 semaines 1/2.

M^{me} MAR... — N° 67.

Antécédents : 1 accouchement normal à terme.
1 avortement spontané.

Examen : biopsie d'endomètre : au 24^e jour endomètre au stade de prolifération très actif.

3^e grossesse : dosage à 10 semaines I.F.A. - I.L.A. Métrorragies. Avortement à 12 semaines.

M^{me} ROS... — N° 68.

Antécédents : 2 grossesses extra-utérines droite et gauche avec implantation ampullo-utérine à droite.

3^e grossesse : dosage à 5 semaines I.F.M. - E.L.N.

Évolution : avortement.

M^{me} POUL... — N° 69.

Antécédents : 3 avortements spontanés à 5 mois, 5 mois et 3 mois.

Examens : H.S.G. : beance.

1^{er} dosage I.F.M. - E.L.N.

Traitement : Distilbène 2^e dosage normal. Cerclage.

Évolution : en cours.

M^{me} KRE... — N° 70.

Antécédents : 1 avortement à 2 mois.

2^e grossesse : 1^{er} dosage à 9 semaines : élimination normale.

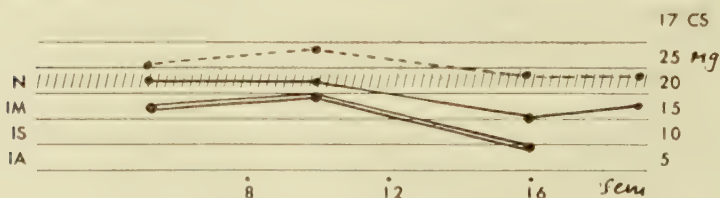
Évolution : en cours.

M^{me} GUN... — N° 71.

Antécédents : 6 avortements spontanés à 5 mois 1/2, 5 mois 1/2, 2 mois, 5 mois, 2 mois et 2 mois.

Examen : H.S.G. beance de l'isthme.

7^e grossesse :



Traitement : Cortancyl, Distilbène.

Évolution : en cours.

M^{me} DIA... — N° 72.

Antécédents : 1 accouchement normal à terme.

2 avortements à 1 mois 1/2 et à 3 mois (molaire).

Examens : beance isthmique.

4^e grossesse : 1^{er} et 2^e dosages à 5 et 7 semaines, normaux.

Traitement : Cerclage.

Evolution : en cours.

M^{me} WAT... — N° 73.

Antécédents : 1 avortement spontané à 2 mois 1/2.

2^e grossesse : 1^{er} dosage à 8 semaines, I.F.S. - E.L.N.

Traitement : Distilbène à doses croissantes.

Evolution : 2^e dosage normal. Accouchement à 8 mois 1/2.

M^{me} BLA... — N° 74.

Antécédents : 1 accouchement à terme.

4 avortements spontanés à 3 mois, 1 mois, 4 mois et 4 mois 1/2.

6^e grossesse : 1^{er} dosage à 8 semaines, I.F.M. - E.L.N.

Evolution : inconnue (malade de province).

M^{me} BEL... — N° 75.

Antécédents : 1 accouchement à terme. 1 avortement à 3 mois.

Examens : Rétroversion fixée. Intervention.

Exploration hormonale du cycle après G.C. : hyperandrogénie et corps jaune peu actif.

Biopsie d'Endomètre au 23^e jour : insuffisance lutéale.

3^e grossesse : dosages : valeur insuffisante de la Folliculine.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} ASH... — N° 76.

Antécédents : polypes fibreux à répétition : 2 fois myomectomie.

2 avortements spontanés à 9 semaines et 8 semaines.

3^e grossesse : après ablation d'un polype accouché par le col.

Dosages à 8 semaines : folliculine à la limite inférieure de la normale E.L.N.

Traitement : Distilbène.

Evolution : avortement à 4 mois.

Nouvelle myomectomie l'année suivante, Isthmorraphie. Nouvelle grossesse menée à terme après les interventions.

M^{me} DES... — N° 77.

Antécédents : 1 accouchement à 8 mois 1/2.

2 avortements spontanés.

1 grossesse menée à terme sous traitement hormonal.

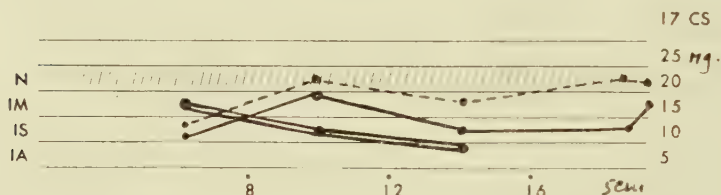
5^e grossesse : à 2 reprises dosages normaux.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} SIM... — N° 78.

Antécédents : 2 avortements à 2 mois 1/2 et 3 mois 1/2 (œuf macéré).

3^e grossesse :



Traitement : Distilbène à doses croissantes jusqu'à 28^e semaine.

Progestérone tous les 3 jours jusqu'à 24^e semaine.

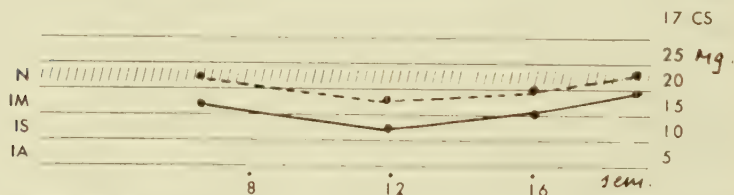
Evolution : accouchement à terme.

M^{me} DE RE... — N° 79.

Antécédents : 2 avortements spontanés à 6 semaines et 3 semaines.

1 G.E.U.

4^e grossesse :



Traitement : Distilbène à doses croissantes.

Evolution : inconnue.

M^{me} BOU... — N° 80.

Antécédents : 2 avortements spontanés à 2 mois 1/2 et 2 mois puis 2 grossesses menées à terme.

1 placenta praevia.

6^e grossesse : à 14 semaines I.F.A. et I.L.A. associées à des métrorragies.

Evolution : avortement.

M^{me} LEF... — N° 81.

Antécédents : 2 avortements spontanés à 6 semaines.

3^e grossesse : dosage à 8 semaines, I.F.M. - E.L.N.

Traitement : Distilbène à doses croissantes.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} LEF... — N° 82.

4^e grossesse : 2 dosages consécutifs normaux.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} PER... — N° 83.

Antécédents : 1 accouchement à terme.

1 avortement spontané à 2 mois.

3^e grossesse : 1^{er} dosage à 6 semaines I.F.S. et I.L.M.

Evolution : inconnue.

M^{me} PRE... — N° 84.

Antécédents : 1 avortement spontané à 6 semaines.

Consulte pour stérilité secondaire.

Examens : exploration hormonale du cycle normale.

Biopsie d'endomètre normale.

2^e grossesse : consécutive à l'administration de gonadotrophines chorioniques.

1^{er} dosage à 7 semaines I.F.A. - I.L.S.

Evolution : avortement à 8 semaines.

M^{me} BOU... — N° 85.

Antécédents : 1 grossesse normale.

3 avortements spontanés très précoces.

Examens : H.S.G. normale.

5^e grossesse : 1^{er} dosage à 6 semaines I.F.S. et I.L.S.

Evolution : avortement à 2 mois.

M^{me} DEK... — N° 86.

Antécédents : 1 avortement spontané à 6 semaines.

Oligohypoménorrhée.

Examens : H.S.G. : utérus didelphe.

A l'intervention hystérophlastie de Strassmann, isthmorrhaphie et résection cunéiforme de l'ovaire.

Examen histologique de l'ovaire : aspect permettant de penser qu'il s'agit d'un Stein Læwenenthal.

Avant l'intervention, à la biopsie d'endomètre : aspect d'endomètre au stade de prolifération : pas d'activité lutéale décelable.

Une exploration biochimique avec test aux gonadotrophines chorioniques avait été pratiquée et permettait de conclure à l'existence d'un Corps Jaune insuffisant en raison de la faible élévation du Pg. après G.C.

2^e grossesse : 1 an après l'intervention.

Dosages I.F.M. - E.L.N., puis I.F.S. - E.L.N., à 5 semaines et 9 semaines, puis amélioration.

Traitement : Distilbène à doses croissantes; Ethinyl-oestradiol.

Evolution : accouchement à terme; césarienne.

M^{me} HAM... — N° 87.

Antécédents : 1 grossesse normale.

1 avortement spontané à 2 semaines 1/2.

3^e grossesse : 1^{er} dosage à 8 semaines, I.F.S. - I.L.M.

Traitement : Distilbène.

Dosage à 12 semaines normal, mais existence de métrorragies et avortement à 12 semaines.

Examens : H.S.G., utérus bifide.

M^{me} CAP... — N° 88.

Antécédents : 2 avortements spontanés à 2 mois et 2 mois 1/2.

Examens : H.S.G., utérus bicorne, pseudo-didelphe (1 isthme).

Intervention : suppression de la cloison et résection ovarienne pour endométriose.

3^e grossesse : 1^{er} dosage à 7 semaines, I.F.M. - E.L.N.

Traitement :

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} SUM... — N° 89.

Antécédents : 3 grossesses normales, puis période de stérilité.

3 avortements spontanés à 2 mois 1/2, 2 mois 1/2 et 1 mois 1/2 (dont 2 œufs clairs).

1 grossesse sous Distilbène avec accouchement à terme.

8^e grossesse : 1^{er} dosage à 6 semaines, I.F.A. - I.L.M.

Traitement : Distilbène; Lutocycline.

Evolution : avortement à 10 semaines.

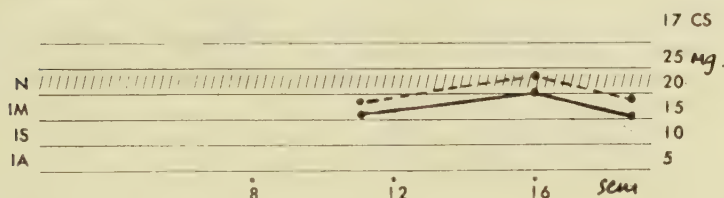
Examen histologique des débris expulsés : il est impossible de préciser si l'œuf était ou non embryonné.

M^{me} MAR... — N° 90.

Antécédents : 1 accouchement prématuré à 6 mois (fœtus malformé).
1 avortement spontané à 3 mois.

Examens : R.A.S.

3^e grossesse :

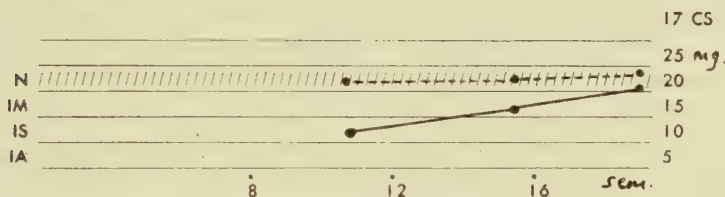


Traitement : Distilbène à doses croissantes.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} MAR... (idem). — N° 91.

4^e grossesse :



Traitement : Distilbène à doses croissantes.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} STA... — N° 92.

Antécédents : 2 accouchements.

3 avortements spontanés à 3 mois, 1 mois 1/2 et 3 mois.

6^e grossesse : 1^{er} dosage à 10 semaines, résultats normaux, mais existence d'une petite perte sanguine et au F.V. indice picnotique à 30 %.

Traitement : Distilbène à doses progressives.

Lutocycline 50, 2 injections par semaine.

Evolution : inconnue.

M^{me} PEA... — N° 93.

Antécédents : 2 avortements spontanés à 2 mois, 4 mois.
1 accouchement prématuré à 6 mois 1/2.

Examens : col entr'ouvert, corps en rétroversion, introduction facile de la bougie de Hégar n° 6.

H.S.G. normale.

Coelioscopie : aspect d'ovaires hypofonctionnels.

Etude hormonale du cycle : existence d'un Corps Jaune normal.

4^e grossesse : 1^{er} dosage à 12 semaines : élimination hormonales à la limite inférieure de la normale.

Traitement : Distilbène.

A 17 semaines, dosages normaux.

Cerclage sous-isthmique.

Evolution : accouchement prématuré à 8 mois.

M^{me} GIL... — N° 94.

Antécédents : 3 avortements spontanés à 5 mois 1/2, 2 mois, 3 semaines.
1 pelvipéritonite par pyosalpinx ayant entraîné la castration à gauche.

Examens : H.S.G. normale.

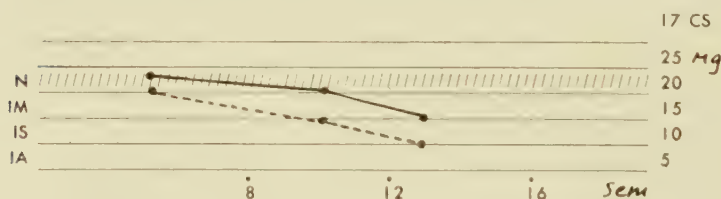
Exploration hormonale du cycle : cycle ovulaire, mais Corps Jaune d'activité très insuffisante.

Test aux gonadotrophines chorioniques : transformation pseudo-gestative du Corps Jaune, mais l'insuffisance lutéale constatée précédemment se trouve confirmée.

Biopsie d'endomètre : endomètre de type folliculo-lutéinique normal, mais, en certains points, aspect d'endométrite inflammatoire chronique.

Coelioscopie transvaginale : ovaire normal, trompe subnormale à droite.

4^e grossesse :



Traitement : Distilbène; Oestrogènes naturels; Lutocycline 50.

Le titrage de prolans, vers la 12^e semaine, a fourni le chiffre de 500 U.L. sérum.

Evolution : avortement à la 13^e semaine.

M^{me} LUR... — N° 95.

Antécédents : 1 accouchement.

4 avortements spontanés à 3 mois, 3 mois 1/2, 4 mois et 2 mois.

6^e grossesse : 1^{er} dosage à 6 semaines : I.F.S. - I.L.M.

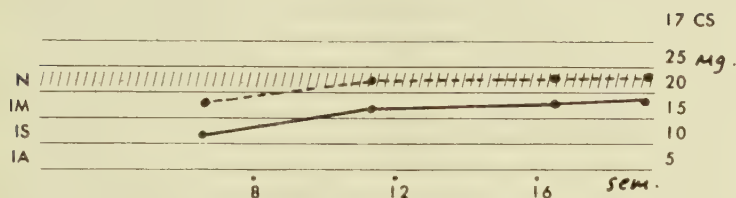
Evolution : avortement à 8 semaines.

Ultérieurement, nouvelle grossesse avec dosages normaux sous Distilbène. En cours.

M^{me} REY... N° 96.

Antécédents : 3 avortements spontanés à 2 mois 1/2.

4^e grossesse :



Traitement : Distilbène à doses croissantes.

Ethinyl-oestradiol 50, puis 100 γ .

Evolution : accouchement normal à terme.

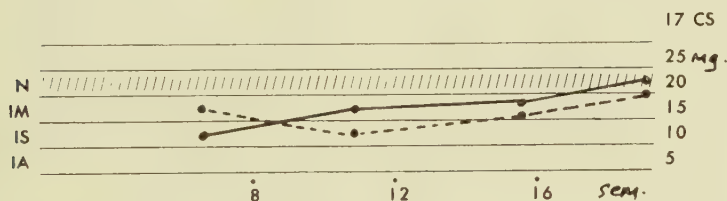
M^{me} LIA... — N° 97.

Antécédents : 2 avortements spontanés de 2 mois.

Examens : corps antéfléchi; 1 annexe un peu grosse.

H.S.G. : diffusion limitée, rétention aux pavillons.

3^e grossesse :



Traitement : Distilbène à doses progressives.

Progestérone 125 Retard, tous les 4 jours, jusqu'à la 20^e semaine.

Evolution : en cours.

M^{me} PAR... — N° 98.

Antécédents : 1 avortement spontané à 2 mois.

2^e grossesse : a saigné à partir de 2 mois 1/2, à plusieurs reprises. Consulte tard.

Dosages à 4 mois : I.F.M. - E.L.N.

Traitement : Distilbène.

Evolution : inconnue.

M^{me} FRO... — N° 99.

Antécédents : 2 avortements à 2 mois; 1 hydramnios.

4^e grossesse : 1^{er} dosage à 3 mois normal.

Evolution : en cours.

M^{me} HAA... — N° 100.

Antécédents : 2 accouchements normaux.

4 avortements à 8 semaines, 5 semaines, 10 semaines, 12 semaines.

7^e grossesse : 1^{er} dosage à 8 semaines normal.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} REM... — N° 101.

Antécédents : 1 avortement spontané à 3 mois.

Examens : H.S.G. : la trompe gauche est scléreuse; mauvaise diffusion.

2^e grossesse : 1^{er} dosage à 10 semaines normal.

A 14 semaines, dosage normal.

Traitement : Distilbène à doses croissantes.

Evolution : inconnue.

M^{me} OLL... — N° 102.

Antécédents : 1 avortement à 2 mois.

2^e grossesse : 1^{er} et 2^e dosages, à 5 semaines et 10 semaines, normaux.

Evolution : en cours.

M^{me} HOR... — N° 103.

Antécédents : traitée pour stérilité primaire depuis 6 ans.

H.S.G. normale.

2 avortements à 4 mois et 2 mois (la 1^{re} grossesse a été consécutive à l'administration de G.C.).

1 grossesse normale.

4^e grossesse : 1^{er} dosage à 9 semaines, I.F.M. - I.L.S.

Traitement : Distilbène.

Evolution : avortement à 11 semaines.

M^{me} HOR... (idem). — N° 104.

5^e grossesse : 1^{er} dosage à 11 semaines, I.F.M. - E.L.N.

Traitement : Distilbène 25.

Evolution : en cours.

M^{me} CHA... — N° 105.

Antécédents : 1 avortement spontané à 2 mois 1/2.

1 G.E.U. à droite; castration droite.

3^e grossesse : à 9 semaines, 1^{er} dosage, I.F.M. - E.L.N.

Traitement : Distilbène.

A 13 et 17 semaines, dosages normaux.

Evolution : accouchement à terme.

M^{me} MEN... — N° 106.

Antécédents : 1 accouchement à 8 mois, enfant mort.
1 avortement spontané à 3 mois.

3^e grossesse : 1^{er} dosage à 6 semaines, I.F.S. - I.L.M.

Traitement : Distilbène.

Evolution : avortement à 8 semaines.

M^{me} LE CO... — N° 107.

Antécédents : traitée pour stérilité primaire.
1 avortement spontané à 6 semaines.

Examens : coelioscopie : ovaires gros, blancs, lisses, mais règles spontanées ; cycles longs.

Exploration biochimique du cycle : anomalies de la fonction lutéale.

2^e grossesse : avait reçu G.C.

Dosages à 6 semaines et 9 semaines normaux.

Evolution : en cours.

BIBLIOGRAPHIE

- BERNARD I. — Thérapeutique des avortements habituels, basée sur les conceptions modernes physio-pathologiques. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 1952, 4, n° 4.
- BETHOUX R. — Sur une nouvelle méthode de dosage du Prénandiol. *La Fonction lutéale*, Discussions et Communications (2), MASSON, 1955.
- BORTH R. — Elimination du Prénandiol au cours de la grossesse - Les stéroïdes urinaires au cours de la gestation normale et pathologique. *La Fonction lutéale*, MASSON, 1954.
- BRET A. J. — Traitement des hyperandrogénies par la cortisone. *La Fonction lutéale*, Discussions et Communications (2), MASSON, 1955.
- BRET A. J. — A propos de l'utilisation de la cortisone au cours de la grossesse. *La Fonction lutéale*, Discussions et Communications, MASSON, 1955.
- BRET A. J. — *Annales d'Endocrinologie*, 1955, 595.
- BRET A. J. et BARDIAUX M. — La résistance capillaire au cours de la grossesse - L'intérêt de sa mesure au cours de l'hématome rétro-placentaire et des avortements à répétition - Traitement vitaminique et cortisonique. *Gyn. Obst.*, Tome 53, n° 5, 1954, p. 618.
- BROCHIER A. et CHARVET F. — Avortement habituel avec troubles endocriniens sévères. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, avril-mai 1957, 9, n° 2.
- BURGE E. S. — Relations entre la menace d'avortement et les anomalies fœtales. *American J. Obst. and Gyn.*, mars 1951, 61.
- CADERAS DE KERLEAU J. et JALLATE C. S. — Stéroïdes urinaires et avortement endocrinien. *La Fonction lutéale*, Discussions et Communications (2), 1955, MASSON.
- CHARVET F. — Etiologie de l'avortement habituel. *Journal Médical de Lyon*, sept. 1957.
- CLAVERO NUNEZ A. — *La Pseudo-Stérilité conjugale*. FACTA édit., Valencia, 1958.
- COLLINS J. H. — Etude basée sur 1 304 cas d'avortement. *Amer. J. Obst. and Gyn.*, sept. 1951, 62, n° 3.
- COURRIER R. — Endocrinologie de la Gestation. MASSON, 1945.
- CREZE. — Avortements à répétition et synéchies. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 1957, Tome 9, n° 2.
- DE BRUX J. — Etude des caractères histologiques de l'endomètre dans les grossesses interrompues. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, avril-mai 1957, 9, n° 2.
- DUMONT M. — Etude de la résistance capillaire en pathologie gravidique. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 1957, Tome 9, n° 5.
- DURLACH. — Utilisation de hautes doses de gonadotrophines chorioniques dans le traitement d'un cas d'avortements spontanés à répétition. *Annales d'Endocrinologie*, 1957, 18, 9, Tome 4.
- GAUDEFROY. — Evolution des dosages hormonaux dans 1 cas de grossesse hyperhormonale traitée par la paraoxypropionophénone. *S. H. P.*, Tome 14, 10-2-1957, p. 553.
- GAVEL M. — Grossesses hypohormonales avec petits œufs à répétition. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, avril-mai 1958, 10, n° 2.
- GRANT A. and Mc BRIDE W. — The 100 day basal body T° Graph in Early Pregnancy. *Med. J. of Australia*, 4 avr. 1959.
- GREEN ARMYTAGE V. B. — L'avortement habituel. *Gynécol. Pratique*, 1958, 9, n° 1.

- GRASSET J. — Etude statistique portant sur 108 cas de modification des éliminations des stéroïdes urinaires au cours de la gestation. *La Fonction lutéale*, Discussions et Communications (2), Masson, 1955.
- GUEGUEN J. — Le rôle du facteur sperme dans les accidents de la gestation. *Presse Médicale*, 25-1-1958, 66, n° 7.
- HENRY J.S. — Quelques aspects biologiques de l'avortement spontané. *Amer. J. Obst. Gyn.*, juin 1957, 73, n° 6.
- HERTIG A. and ROCK J. — Une série d'œufs abortifs en puissance, recueillis chez des femmes fertiles avant l'arrêt des règles. *Amer. J. Obst. Gyn.*, nov. 1949, 58, n° 5.
- HUGUES E., VAN NESS A. and LLOYD C. — Rôle de l'endomètre - Etude chez la femme normale et dans les cas avec antécédents de stérilité ou d'avortements. *Amer. J. Obst. Gyn.*, 1950, 59, 1292.
- HUIS in't VELD L.G. — Excrétion des 17 C.S. au cours de la grossesse. *La Fonction lutéale*, Masson, 1954.
- JAVERT C. T. — Les avortements spontanés et habituels. Mc Graw Hill Book, N.-Y., 1957.
- JAYLE M. F. et CREPY O. — Elimination des stéroïdes neutres et phénoliques au cours de la grossesse - Les stéroïdes urinaires au cours de la gestation normale et pathologique. *La Fonction lutéale*, Masson, 1954.
- LACOMME M. et GUEGUEN J. — Elimination des stéroïdes urinaires chez 30 femmes antérieurement traitées pour stérilité ou ayant présenté des grossesses pathologiquement interrompues - Les stéroïdes urinaires au cours de la gestation normale et pathologique. Masson, 1954.
- LEDERER. — Rôle de la thyroïde dans la formation du Corps Jaune. *La Fonction lutéale*, Discussions et Communications (2), Masson, 1955, p. 142.
- LLUSIA J.B. — Discussion du rapport sur les anomalies des stéroïdes sexuels dans l'avortement endocrinien chez la femme. *La Fonction lutéale*, Discussions et Communications (2). 1955, p. 142.
- LLUSIA J.B. — Vers une nouvelle conception de l'avortement endocrinien. *Acta Gineco.*, 1956, 7, n° 6, p. 85-98.
- MAGNIN P. et FOURNIE G. — Une cause intéressante d'avortement : les scléroses vasculaires du niveau de l'endomètre. *Gyn. Obst.*, juin-juillet 1956, 55, n° 3, 324-332.
- MANN E.C. — L'avortement habituel. *Amer. J. Obst. Gyn.*, avril 1959, 77, n° 4.
- MASTERS W.H., MAZE L.W. et GILPATRICK T.W. — Etude étiologique de l'avortement habituel. *Amer. J. Obst. Gyn.*, mai 1957, 73, n° 5.
- MESTIER DU BOURG R., BECLERE C. et JAYLE M.F. — Sur un cas exceptionnel d'insuffisance oestrogénique au cours de la grossesse. *Soc. Française de Gynécol.*, mai 1959, n° 5.
- MULLER P., WEILL G. et GEORGEALAS G. — Etude de 40 cas de menace d'avortement du point de vue cytologique, chimique et biologique. *Strasbourg Médical*, mars 1958, 9, n° 3.
- MUSSET R. — Les avortements à répétition. *Le Progrès Médical*, déc. 1956, n° 23.
- OUDIETTE E. — Thèse Paris, décembre 1955, n° 1084. Anomalies d'élimination des Stéroïdes sexuels dans 103 cas d'avortements endocriniens.
- PALMER R. — Modifications fonctionnelles du col utérin et du myomètre sous l'influence du Corps Jaune. *La Fonction lutéale*, Masson, 1954.
- PALMER R. et LYONNET R. — Avortements « habituels » par maladie de l'isthme. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 1955, 7, n° 5.

- PIAUX G. et SIMONNET H. — Considérations physiopathologiques soulevées par l'étude des éliminations hormonales dans l'avortement endocrinien. *Annales d'Endocrinologie*, 1955, 16, n° 4.
- PIGEAUD H., BETHOUX R. et BURTHIAULT R. — Le coefficient d'utilisation oestrogénique - Son intérêt au cours des grossesses pathologiques. *La Presse Médicale*, 17-12-1958.
- RAVINA J. — Elimination des stéroïdes urinaires au cours de grossesses précédées de fausses couches à répétition. *La Fonction lutéale*, Discussions et Communications (2), 1955, p. 107.
- RICHARD F. — Hyperandrogénie et avortement habituel. *Bruxelles Médical*, 22 avril 1956, 36, n° 17.
- RIVIERE M., Pr. MAGENDIE et JAUBERT J.L. — Castration au 2^e mois de la gestation - Etude des éliminations hormonales. *La Fonction lutéale*, Discussions et Communications (2), MASSON, 1955.
- RIVIERE M., CHASTRUSSE L., JAUBERT J.L. et LAGOARDE J. — Valeur pronostique du dosage du Prénandiol et des phénols-stéroïdes dans les menaces d'avortement. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, nov.-déc. 1957, 9, n° 5.
- ROBEY M., SIMONNET M. et PIAUX G. — *Archives de la Soc. Française de Biologie Médicale*, 1955, n° 1. Symposium sur les avortements endocriniens.
- ROUCHY R. — Avortements à répétition et biopsie d'endomètre. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, avril-mai 1957, 9, n° 2, p. 332.
- SHOCKAERT et FERIN. — Rôle possible d'un facteur masculin dans certaines interruptions spontanées habituelles de la grossesse. *Gyn. Obst.*, 1946, 45, n° 6.
- SIMONNET H., ROBEY M. et PIAUX G. — Les anomalies des stéroïdes sexuels dans l'avortement endocrinien chez la femme. *Les stéroïdes urinaires au cours de la gestation normale et pathologique*, 1954.
- SMITH and SMITH. — Action du diethylstilboestrol pendant la grossesse et en cas de menace de F.C. *Amer J. Obst. Gyn.*, 1949, 58.
- SMITH and SMITH. — Action du diethylstilboestrol pendant la grossesse chez la femme âgée et dans la toxémie gravidique. *Amer J. Obst. Gyn.*, 56, 821, 1948.
- THOYER-ROZAT J. — Elimination des stéroïdes urinaires au cours des F.C. à répétition. *La Fonction lutéale*, Discussions et Communications (2), 1955.
- TOULOUSE R. et DUBOIS J. — Les avortements à répétition d'origine endocrinienne. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, Tome 9, n° 2, 1957.
- TREVOUX R. — A propos de quelques cas d'insuffisance globale grave du Corps Jaune ovarien au cours de la grossesse. *La Fonction lutéale*, Discussions et Communications (2), 1955.
- VALLIN Y. — Valeur pronostique des traces d'élimination des stéroïdes neutres et phénol. *La Fonction lutéale*, Discussions et Communications (2), 1955.
- VARANGOT. — L'avortement spontané à répétition. *Les acquisitions médicales récentes*, 1956, 51-60.
- VERMELIN H., RIBON M. et RIBON Ch. — Intérêt et limites d'interprétation du dosage de prolans dans les avortements. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, avril-mai 1957, 9, n° 2.
- VOKAER R. — Avortements spontanés. *Encycl. Méd. Chirur. Obstétrique*, 5075, B 10 et B 50, 1954.
- WILSON R.B. — Avortement habituel - Physiologie hormonale et suggestion d'un traitement endocrinien pour des malades sélectionnées. *Amer J. Obst. Gyn.*, mars 1955, 69, n° 3.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

J. SARRAILH

Vu, le Doyen
de la Faculté de Médecine,

L. BINET

Le Président de thèse,

P. FUNCK-BRENTANO

IMPRIMERIE J. DESSEAUX

99, Rue Hoche, COLOMBES

(Seine)

